Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
Vorstand: Prof. Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstitutes der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. W. Frommhold

STUDIEN ZUR VERKÜRZUNG DES RADIOJOD–ZWEIPHASENTESTS UND ZUR BERECHNUNG DER RADIOJODTHERAPIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Veronika Pohl
aus Neumarkt-St. Veit

1974

75 30

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0008

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
Vorstand: Prof. Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstitutes der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. W. Frommhold

STUDIEN ZUR VERKÜRZUNG DES RADIOJOD–ZWEIPHASENTESTS UND ZUR BERECHNUNG DER RADIOJODTHERAPIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Veronika Pohl
aus Neumarkt-St. Veit

1974

Dekan: Professor Dr. U. Feine
Berichterstatter: Professor Dr. U. Feine

Fotoschnelldruck – Hans-Joachim Köhler – 74 Tübingen – Neue Str. 11

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I	EINLEITUNG	1
II	GESCHICHTLICHES	3
III	MATERIAL UND METHODIK	5
	1. Patienten	5
	a) Beschreibung des Krankengutes	5
	b) Differentialdiagnostische Gruppeneinteilung	5
	2. Untersuchungsmethode	7
	a) Nuklid und Dosis	7
	b) Schilddrüsenspeicherung	7
	c) Gesamtserumaktivität	8
	d) $PB^{131}J$	9
	e) Konversionsrate	10
IV	ERGEBNISSE	11
	1. Mittelwerte	11
	a) Gesamtserumaktivität	11
	b) Proteingebundenes Jod ($PB^{131}J$)	12
	c) Graphische Darstellung	13
	2. Korrelationskoeffizienten	15
	a) Gesamtserumaktivität 24h/48h	15
	b) Proteingebundenes Jod ($PB^{131}J$) 24h/48h	15
	c) Graphische Darstellung	17
	d) 24 h-Normwerte	20
	e) Korrelation der frühen Serum- und $PB^{131}J$-Werte	20

Seite

3. Konversionsrate 24
   a) Bestimmung und Korrelation gegen die 48 h-Gesamtserum-aktivität 24
   b) Bedeutung für Hyperthyreose-patienten 26

4. In-vitro-Tests (T_3, T_4, $PB^{127}J$) 27

5. Schilddrüsenspeicherung 29
   a) Speicherwerte 29
   b) Korrelation 32

6. Therapieplanung - Berechnung zur Dosis 33
   A Bedeutung der Speicherwerte 33
   B Bestimmung der effektiven Halb-wertszeit 33
   a) Bisheriges Verfahren 33
   b) Modell zur Neuberechnung 35
   c) Eichkurven 40

V DISKUSSION 42

VI ZUSAMMENFASSUNG 53

LITERATURVERZEICHNIS 56

I. EINLEITUNG

Der von HORST 1952 angegebene Radiojod-Zweiphasentest [25] mit Messungen der thyreoidalen Jodaufnahme nach 2 h, 24 h und 48 h (=Jodisphase) und der Bestimmung der Gesamtserumaktivität (Ges. Ser.) oder des an Protein gebundenen Jods ($PB^{131}J$) (=Hormonphase), hat bis heute für die moderne Schilddrüsenfunktionsdiagnostik seine Bedeutung bewahrt. Als Preis für die hohe diagnostische Treffsicherheit von 85-90% des Zweiphasenstudiums [19] wird eine 3-tägige Untersuchungsdauer - was sowohl für die Patienten als auch die Routinediagnostik eine erhebliche Belastung bedeutet - in Kauf genommen. Darüber hinaus ist durch die Verwendung des langlebigen ^{131}J (HWZ = 8,04 d) die Strahlenbelastung der Patienten erheblich. Deshalb hat es nicht an Autoren gefehlt, die versucht haben, die Testdauer und die Strahlenbelastung herabzusetzen [2, 3, 4, 5, 11, 12, 44, 47] .

Die Vorteile eines Kurztests wurden aber meist mit einer verminderten diagnostischen Wertigkeit bezahlt. Versuche mit dem die Patienten weniger belastenden ^{132}J (HWZ = 2,26 h) erzwangen ebenfalls eine Verkürzung der Testdauer und konnten sich daher aus vorgenanntem Grund nicht durchzusetzen.

In der vorliegenden Arbeit wird der Versuch unternommen unter Verwendung der von HORST [25] u.a. [2, 3, 12, 47] angegebenen Funktionsparameter (thyreoidale Jodaufnahme, Gesamtserumaktivität, $PB^{131}J$, Konversionsrate) den gesamten Radiojodtest zu überprüfen und - ohne dabei diagnostische Einbussen zu erleiden - gegebenenfalls die Testdauer zu verkürzen. Voraussetzung dazu wäre, daß die einzelnen zu bestimmten Zeiten ermittelten Meßwerte der verschiedenen Parameter eindeutig korrelierbar sind. Gelingt dies z.B. für die 24 h- und 48 h-Werte, so wäre der Informationsgehalt beider Werte gleich groß, und auf

letztere könnte verzichtet werden.
Da diese Werte aber nicht nur für die Funktionsdiagnostik, sondern ebenso auch für die Berechnung der therapeutischen Dosis notwendig sind [1, 10, 14, 17, 28, 36], muß - falls die 48 h-Werte nicht bestimmt werden - gleichzeitig eine andere Möglichkeit zu ihrer Berechnung gefunden werden.

II. GESCHICHTLICHES

Seit der erstmaligen Anwendung des radioaktiven Jods zum Studium des Jodstoffwechsels durch HAMILTON, HERTZ, ROBERTS et EVANS im Jahre 1938 nahm dessen Bedeutung für die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik ständig zu.

Mit der Entwicklung des Radiojod-Zweiphasentests (Darstellung von Jodid- und Hormonphase) durch HORST 1952 wurde ein bis heute gültiges Untersuchungsverfahren angegeben. 1950 schon hatten WERNER et al. in den USA durch die Messung der Jodidaufnahme in die Schilddrüse in Form des "24-hour-uptake test's" ein Standardverfahren für die Routinediagnostik eingeführt.

BÖRNER stellte 1961 in Deutschland einen neuen Radiojodkurztest vor, in welchem er mit Hilfe einer besonderen Meßanordnung die thyreoidale Radiojodaufnahme bereits 20 Minuten nach Verabreichung einer Testdosis ^{132}J bestimmte. Der "Gewebewert" (Registrierung der Aktivität über dem Oberschenkel) soll dabei über die periphere Hormonjodversorgung Aufschluß geben. Die Hormonphase - wie sie HORST angibt - findet bei dieser Testform keine Berücksichtigung. Diesem Nachteil versucht derselbe Autor 1965 in einer weiteren Arbeit zu begegnen. Durch die Einbeziehung des $PB^{131}J$ in den Radiojodtest erfaßt er mit Hilfe der 2-Std-Konversionsrate (Verhältnis von $PB^{131}J$ zu Gesamtserumaktivität) die Hormonphase. Angaben über die Bestimmung des $PB^{131}J$ und der Konversionsrate finden sich u.a. bereits bei CHAIKOFF und CLARK.

1967 stellen EMRICH et al. erneut Untersuchungen zur Verkürzung des ^{131}J-Zweiphasentests an, indem sie die Radiojodaufnahme durch die Schilddrüse nach 2-6 und 24 h und das $PB^{131}J$ nach 2-6 h messen. Die gleichen

Autoren referieren 1968 über die Bestimmung der Konversionsrate 2-6 h nach oraler Radiojodapplikation und deren differentialdiagnostischer Bedeutung für die Schilddrüsenerkrankungen.

Zur selben Zeit berichten GEHRING et al. von einem neuen Index des Radiojodstoffwechselstudiums (Index 2 h uptake x 24 h PB^{131}J).

Eine Arbeit aus dem Jahre 1969 von WEISSENSTEIN et al. beschäftigt sich mit Verfahren und Aussagewert eines neuen sog. "2 Std. i.v. Kurztests".

WIENER und BÖRNER weisen in den Jahren 1969/70 auf die Bedeutung der Konversionsrate für die Hyperthyreosediagnostik hin.

Trotz der zahlreich entwickelten Versuche und Verfahren, den Radiojod-Zweiphasentest nach HORST zu verkürzen, fehlt es bis heute nicht an kritischen Stimmen, die auf den eingeschränkten Aussagewert der allzufrühen Messungen hinweisen und stattdessen eine Mindestdauer von 24-36 h fordern.

III. MATERIAL UND METHODIK

1. Patienten

a) Beschreibung des Krankengutes

Die Untersuchungen stützen sich auf 90 ambulante Patienten (♂u.♀) im Alter von 17 bis 75 Jahren, die in der Zeit von Oktober 1972 bis Februar 1973 am hiesigen Strahleninstitut (Nuklearmedizinische Abteilung) im Rahmen einer Schilddrüsenfunktionsdiagnostik untersucht wurden.

Der Diagnose liegen dabei folgende Untersuchungen zugrunde:
- Anamnese
- klinische Untersuchung
- Bestimmung der thyreoidalen Radiojodaufnahme nach 2, 24 und 48 h; Szintigramm nach 24 h
- labortechnische Routineuntersuchungen (T_3- und T_4-Test; in Ausnahmefällen $PB^{127}J$, Gesamtserumaktivität und evtl. $PB^{131}J$ nach 48 h; Ergänzungstests durch Stimulation bzw. Suppression).

b) Differentialdiagnostische Gruppeneinteilung

Entsprechend der gestellten Diagnose wurde in vorliegender Arbeit folgende Einteilung gewählt:

Hauptgruppe I: normaler Jodumsatz
(Ges.Ser. $\leq$ 0,35%/l; $PB^{131}J \leq 0{,}25\%/l$)

Gruppe 1: Euthyreosen

n = 22 Normalgroße Schilddrüsen mit euthyreoter Funktionslage.

Gruppe 2: Knotenstrumen

n = 16 Strumen mit nachweisbaren Knoten im Szintigramm und euthyreoter Funktionslage.

Gruppe 3: Diffuse Strumen
n = 8 Diffus vergrößerte Schilddrüsen mit euthyreoter Funktionslage.

Gruppe 4: Jodavide Strumen
n = 7 Schilddrüsen mit erhöhter Radiojodaufnahme infolge Jodmangels ("Jodmangelstruma").

Hauptgruppe II: erhöhter Jodumsatz
(Ges.Ser.> 0,35%/l; PB^{131}J> 0,25%/l)

Gruppe 5: Hyperthyreosen
n = 5 Schilddrüsen mit hyperthyreoter Stoffwechsellage unbekannter Genese.

Gruppe 6: Kompensierte autonome Adenome
n = 7 Autonom arbeitende Adenomknoten der Schilddrüse, deren Tätigkeit vom restlichen Schilddrüsenparenchym eben noch kompensiert wird.
(Szintigramm; Suppressionstest)

Gruppe 7: Dekompensierte autonome Adenome
n = 4 Autonom arbeitende Knoten, welche dem Regelkreis nicht mehr unterstehen.
(Szintigramm; positiver Stimulationseffekt).

Gruppe 8: "Euthyreote Strumen" mit beschleunigtem Jodumsatz (Zustand nach Radiojodtherapie; retrosternale Struma).

In meinen Untersuchungen wenig bzw. nicht berücksichtigt werden konnten:
- Hypothyreosen (zu geringe Fallzahl)
- Patienten mit Struma maligna
- außerdem eine Reihe von Patienten, bei denen die Diagnose zum Zeitpunkt der Auswertung noch nicht eindeutig abgeklärt war.

2. Untersuchungsmethode

a) Nuklid und Dosis

Im folgenden soll auf die Methodik etwas ausführlicher eingegangen werden, als dem üblichen Rahmen entspricht, da - wie in der Literatur immer wieder betont - die erhaltenen Meßwerte doch stark von der jeweils angewandten Meßmethode abhängen.
Nach oraler Aufnahme von 5-40 µCi ^{131}J in Form von Na-Jodid durch den nüchternen Patienten erfolgt
- die Messung der Schilddrüsenaktivität
- die Bestimmung der Serumparameter (Gesamtserumaktivität, $PB^{131}J$)
- Berechnung der Konversionsrate
  parallel nach 2, 4, 6, 24 und 48 h

Die Menge der applizierten Aktivität ist im wesentlichen abhängig vom Alter des Patienten und der Schilddrüsengröße.

b) Schilddrüsenspeicherung

Meßgerät:
Szintillationszähler FHT 660 A 3
(Frieseke/Höpfner, Erlangen)
Strahlungsmeßgerät FHT 49 C

Methode:

α) Impulsbestimmung [$N_{100\%}$] der sich im Wasserphantom befindlichen bekannten Aktivität bestimmter Konzentration (z.B. 20 µCi in 50 ml) im festgelegten Abstand (40 cm) vom Szintillationszähler

β) Bestimmung des Nulleffektes [N_0]

γ) Impulsbestimmung über der Schilddrüse [N_1] und über Oberschenkel [N_2] des Patienten 2,4,6,24 und 48 h

nach Applikation der Aktivität.
$[N_2]$ ist dabei ein Maß für die Körpergrundaktivität.

δ) Berechnung der prozentualen Speicherung nach

$$\frac{\left(\frac{N_1}{t} - \frac{N_2}{t}\right) \cdot 100 \cdot K}{\frac{N_{100\%}}{t} - \frac{N_o}{t}} = \% \text{ der verabreichten Dosis}$$

t = Meßdauer in Minuten
Dabei ist t abhängig von der pro Zeiteinheit gemessenen Impulszahl, da aus statistischen Gründen eine genügend große Impulszahl erreicht werden sollte.
K = Korrekturfaktor zum Ausgleich des Aktivitätsabfalls von ^{131}J zur Meßzeit (HWZ 8,04 d).
Berechnung erfolgt nach vorgegebenem Programm über den am Meßgerät angeschlossenen Tischrechner.

c) Gesamtserumaktivität

Meßgerät:

Bohrlochszintillationszähler mit vollautomatischem Probenwechsler (Siemens). Technische Daten: Szintillationszähler 90 mm Ø, Szintillator: NaJ (Tl)-Kristall 2,5 Ø und 2,5 Höhe, Querbohrloch 18 mm Ø

Methode:

α) Impulsbestimmung eines Standards im Bohrloch-Zähler (2 ml der in 100-fache Verdünnung vorliegenden bekannten Aktivität bestimmter Konzentration z.B. 20 µCi in 50 ml werden gemessen).
Impulszahl des Standards x 2500 $= [N_{100\%}]$

β) Bestimmung des Nulleffektes $[N_o]$

γ) Impulsbestimmung [N_1] von 2 ml Patientenserum entnommen 2, 4, 6, 24 und 48 h nach Applikation der Aktivität im Bohrlochszintillationszähler.

δ) Berechnung der Gesamtserumaktivität nach

$$\frac{\left(\frac{N_1}{t} - \frac{N_o}{t}\right) \cdot 100 \cdot 500 \cdot K}{\frac{N_{100\%}}{t} - \frac{N_o}{t}} = \% \text{ der Dosis/ Liter Serum}$$

Um nicht für jeden Patienten einmal die Impulse des Schilddrüsen-Wasserphantoms und zum anderen die Impulse des Standards im Bohrloch messen zu müssen, wurde ein Faktor C bestimmt, der die hohe Empfindlichkeit des Bohrloch-Zählers gegenüber dem die Speicherung messenden Szintillationszählers ausgleicht.
Es gilt für gleich große Aktivitäten:

$$\frac{N_{100\% \text{ Bohrloch}}}{N_{100\% \text{ Schilddrüsen-Phantom}}} = C$$

Damit wird

$$\frac{\left(\frac{N_1}{t} - \frac{N_o}{t}\right) \cdot 100 \cdot 500 \cdot K}{\left(\frac{N_{100\% \text{ SD-Phantom}}}{t} - \frac{N_o}{t}\right) \cdot C} = \% \text{ der Dosis/ Liter Serum}$$

Die Messung des Standards(2.c)α) kann damit entfallen.

Berechnung erfolgt nach vorgegebenem Programm über den am Meßgerät angeschlossenen Tischrechner.

d) $PB^{131}J$

Meßgerät: wie 2. c)

Methode:
Trennung des an Protein gebundenen Radiojodanteils

mittels Anionenaustauschersäulen PB-JAT ® (Amersham Buchler, Braunschweig)
2 ml Patientenserum werden in die Austauschersäulen pipettiert und 2-3 Minuten nach Durchlauf mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült. Das Serum-Eluat enthält nur noch das an Protein gebundene Radiojod.
Messung des Eluats wie bei 2. c)

e) Konversionsrate

Die Berechnung der Konversionsrate erfolgt nach

$$\frac{PB^{131}J \;.\; 100}{\text{Gesamtserumaktivität}} = \% \text{ (der Gesamtserumaktivität)}$$

IV. ERGEBNISSE

1. a) Mittelwerte der Gesamtserumaktivität*

Tab. 1: Für die Gesamtserumaktivität ergeben sich die aufgeführten Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen ($\pm\sigma$):

Nr.	Bezeichnung	2h	4h	6h	24h	48h
1	Euthyreosen n = 18	1,88±0,60	0,94±0,50	0,53±0,33	0,08±0,05	0,12±0,09
2	Knotenstrumen n = 14	1,40±0,78	0,71±0,47	0,45±0,35	0,09±0,06	0,14±0,09
3	Diffuse Strumen n = 8	1,43±0,54	0,54±0,21	0,35±0,22	0,04±0,04	0,09±0,10
4	Jodavide Strumen n = 7	1,06±0,84	0,39±0,36	0,23±0,26	0,08±0,05	0,11±0,08
5	Hyperthyreosen n = 5	1,50±0,60	0,70±0,23	0,60±0,16	1,02±0,63	1,66±0,77
6	Kompens. autonome Adenome n = 7	1,47±0,40	0,88±0,41	0,87±0,87	0,56±0,29	0,91±0,26
7	Dekompens. auton. Adenome n = 4	1,44±0,35	0,54±0,11	0,34±0,12	0,57±0,50	0,94±0,66
8	Beschl. Jodumsatz (unklare Genese) n = 6	2,02±0,74	0,96±0,54	0,68±0,45	0,40±0,18	0,71±0,24
I	1, 2, 3, 4 n = 47	1,53±0,73	0,72±0,47	0,43±0,32	0,08±0,05	0,12±0,09
II	5, 6, 7, 8 n = 22	1,63±0,58	0,80±0,39	0,66±0,55	0,63±0,44	1,03±0,58

ie Fälle mit exogener Jodbelastung werden hier nicht
erücksichtigt.

1. b) Mittelwerte für das $PB^{131}J$*

Tab. 2: Für das $PB^{131}J$ ergeben sich die aufgeführten Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen ($\pm\sigma$):

Nr.	Bezeichnung	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$
1	Euthyreosen n = 19	0,02±0,01	0,01±0,02	0,01±0,01	0,05±0,05	0,12±0,15
2	Knotenstrumen n = 15	0,01±0,02	0,01±0,02	0,02±0,02	0,04±0,02	0,08±0,07
3	Diffuse Strumen n = 8	0,00±0,00	0,00±0,00	0,01±0,01	0,03±0,04	0,07±0,10
4	Jodavide Strumen n = 6	0,01±0,01	0,02±0,02	0,02±0,02	0,05±0,03	0,09±0,06
5	Hyperthyreosen n = 5	0,06±0,04	0,14±0,08	0,22±0,13	0,73±0,49	1,35±0,66
6	Kompens. autonome Adenome n = 6	0,00±0,00	0,04±0,03	0,07±0,05	0,37±0,19	0,70±0,20
7	Dekompens. auton. Adenome n = 4	0,00±0,00	0,01±0,00	0,03±0,01	0,42±0,39	0,71±0,29
8	Beschl. Jodumsatz n = 6	0,01±0,03	0,03±0,04	0,04±0,05	0,27±0,14	0,54±0,18
I	1, 2, 3, 4 n = 48	0,01±0,01	0,01±0,02	0,01±0,02	0,04±0,04	0,10±0,11
II	5, 6, 7, 8 n = 21	0,02±0,03	0,05±0,06	0,09±0,10	0,43±0,34	0,81±0,47

* Patienten mit [illegible] wurden nicht in die Berechnung einbezogen

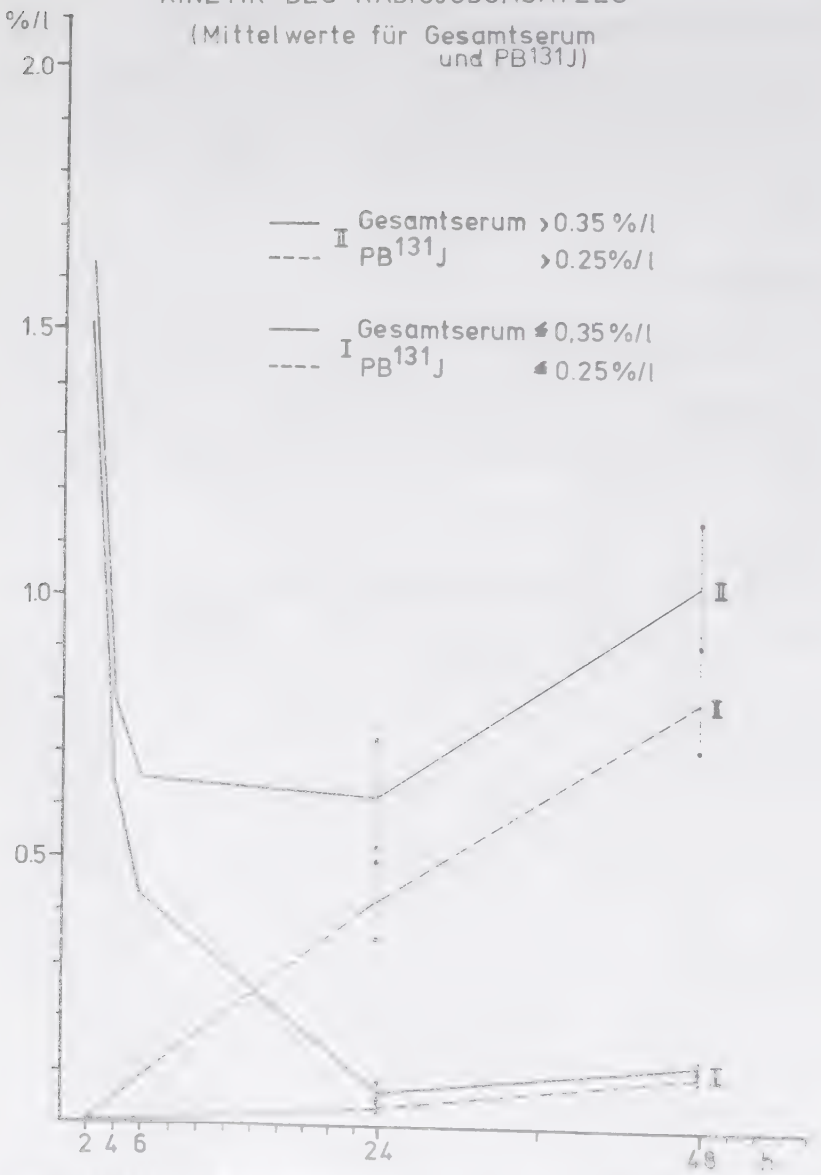
c) Graphische Darstellung

In Abb. 1 sind die Mittelwerte ($\bar{x}$) von Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$ für die Gruppe I (Patienten mit normalem Jodumsatz) und für die Gruppe II (Patienten mit erhöhtem Jodumsatz) in Abhängigkeit von der Zeit (t) dargestellt.

Für Gruppe I gilt:
Absinken der Gesamtserumaktivität innerhalb der ersten 24 h nach Radiojodaufnahme von 1,53 auf 0,08 und l a n g s a m e r Anstieg in den nächsten 24 h auf 0,12.
Der Anteil des an Protein gebundenen Radiojods = $PB^{131}J$ steigt dagegen während der gesamten Zeit auf einen Wert von 0,10 an.

Für Gruppe II gilt:
Absinken der Gesamtserumaktivität innerhalb der ersten 24 h von 1,63 auf 0,63, sodann r a s c h e r Anstieg auf 1,03.
Daneben steiler, linearer Anstieg des $PB^{131}J$ auf 0,81.

Vergleicht man Gruppe I und II miteinander, so läßt sich folgendes aussagen:
- Die Hormonproduktion erfolgt in Gruppe II wesentlich rascher (steiler Anstieg gegenüber I) und beeinflußt infolgedessen die Gesamtserumaktivität zu einem früheren Zeitpunkt und in wesentlich größerem Ausmaß.
- Die Divergenz beider Gruppen (I und II) wird mit zunehmender Zeit größer.
- Im Zeitraum zwischen 24 und 48 h erfolgt ein annähernd proportionaler Anstieg von Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$; in diesem Zeitraum erfolgt damit eine konstante Hormonabgabe der Schilddrüse in die Blutbahn.



abreich Dosis pro Liter Serum] für Gesamtserumakti =
vität und PB[131]J 2, 4, 6, 24 und 48 h nach Radiojod=
plikation (± = mittlerer Fehler des Mittelwertes)

2. Korrelationskoeffizienten

a) Gesamtserumaktivität 24 h gegen 48 h

b) $PB^{131}J$ 24 h gegen 48 h

Bereits aus der Abb. 1 ist zu erkennen, daß sowohl in Gruppe I als auch Gruppe II die Zunahme der Gesamtserumaktivität zwischen 24 und 48 h im wesentlichen auf die Hormonjodabgabe durch die Schilddrüse ($PB^{131}J$) zurückzuführen ist. (Nahezu proportionale Zunahme beider Werte in diesem Zeitraum; noch vorhandene Divergenz ist auf die biologische Halbwertszeit der Serumaktivität zurückzuführen).
Die mathematische Erfassung der Meßwerte aller Gruppen ergibt die in Tab. 3 für Gesamtserum und $PB^{131}J$ dargestellten Korrelationskoeffizienten r 24 h/48 h, wobei gilt:

$$r = \frac{\Sigma (x - \bar{x})\ (y - \bar{y})}{\sqrt{\Sigma (x - \bar{x})^2 \quad (y - \bar{y})^2}}$$

x = 24 h-Meßwerte
y = 48 h-Meßwerte

Tab. 3: Korrelationskoeffizient für Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$ 24 h gegen 48 h

Nr.	n	Gesamtserumaktivität	n	$PB^{131}J$
1	18	r = 0,80	19	r = 0,51
2	14	r = 0,88	15	r = 0,75
3	8	r = 0,96	8	r = 0,82
4	7	r = 0,70	6	r = 0,51
5	5	r = 0,98	5	r = 0,88
6	7	r = 0,86	6	r = 0,89
7	4	r = 0,96	4	r = 0,85
8	6	r = 0,81	6	r = 0,87
I	47	r = 0,83	48	r = 0,60
II	22	r = 0,95	21	r = 0,89
I+II	69	r = 0,87	69	r = 0,92

Der von uns - alle Gruppen zusammengefaßt - errechnete Korrelationskoeffizient r = 0,976* bestätigt die Vermutung eines funktionalen Zusammenhanges zwischen den Meßwertepaaren nach 24 h und 48 h in hervorragender Weise. Das heißt: **Die Ermittlung der Laborparameter nach 48h beinhaltet keine zusätzliche Information gegenüber den 24h-Werten!**

Die beiden angenäherten Regressionsgeraden lauten:

Für die Gesamtserumaktivität

$$y_{48h} = 0{,}04 + 1{,}46 \cdot x_{24h}$$

$$y_{48h} = 0{,}17 + 1{,}36 \cdot x_{24h}$$

für das $PB^{131}J$

$$y_{48h} = 0{,}06 + 1{,}52 \cdot x_{24h}$$

$$y_{48h} = 0{,}02 + 1{,}76 \cdot x_{24h}$$

c) Graphische Darstellung

Abb. 2 zeigt die Korrelation Gesamtserumaktivität 24 h gegen 48 h. Dabei konnte in allen Fällen, die nicht der linearen Abhängigkeit unterliegen, eine exogene Jodbelastung nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist, daß exogene Jodzufuhr den 24 h-Wert stark beeinflußt, während der 48 h-Wert davon nicht verändert wird.

---

*Für r = 1 besteht zwischen beiden Merkmalen (24- und 48 h-Werte) ein funktionaler Zusammenhang der Art, daß alle Punkte im Diagramm auf einer Geraden liegen!

KORRELATION 24h- GEGEN 48h- GESAMTSERUM

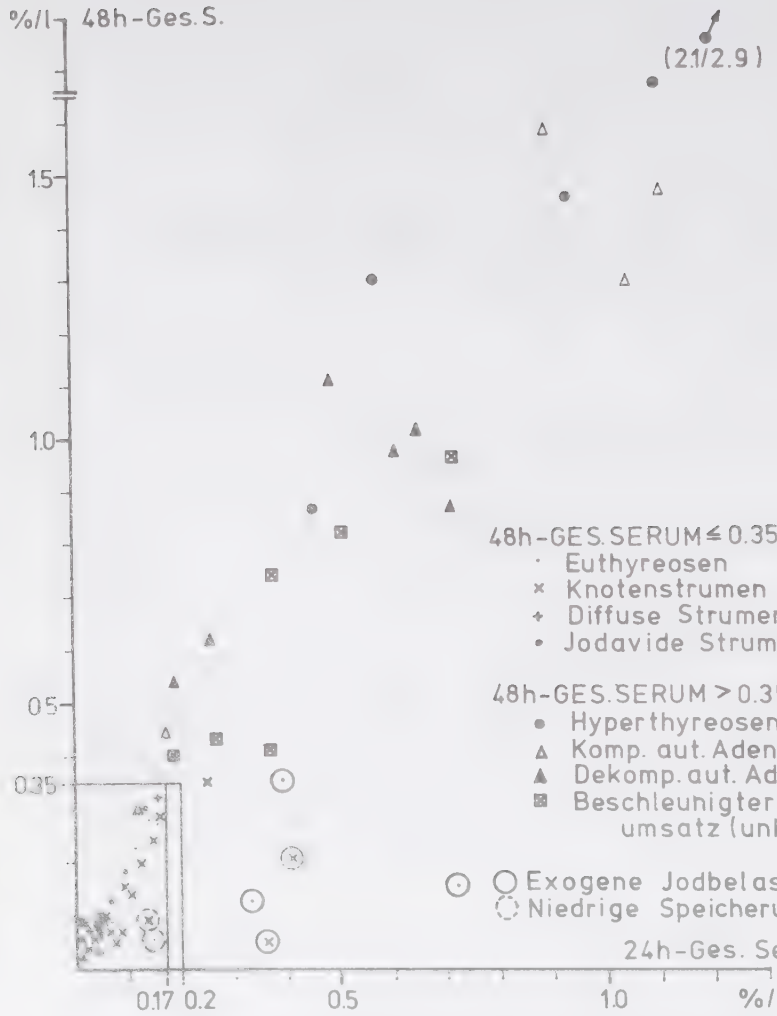


Abb.2: Korrelation 24 h- gegen 48 h-Gesamtserum. Normwerte für 24 h-Gesamtserum 0,17 bis 0,2, für 48 h-Gesamt= serum 0,35% der verabreichten Dosis pro Liter Serum(%/

KORRELATION 24h- GEGEN 48h- PB^{131}J

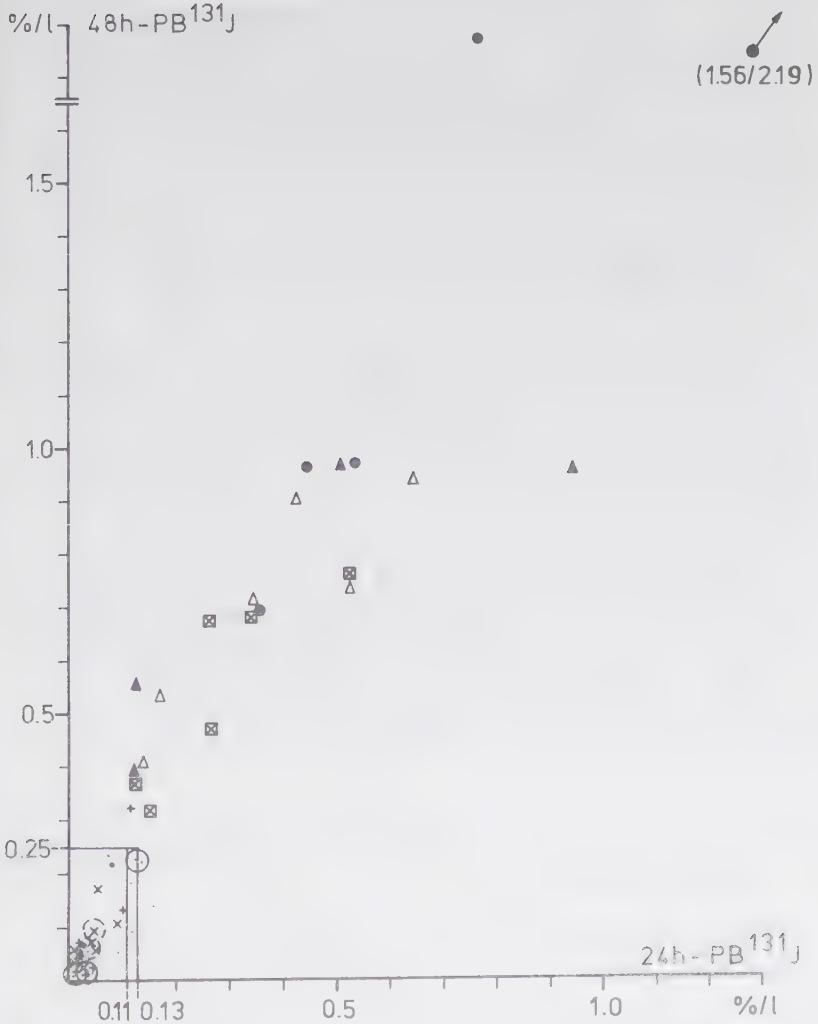


Abb. 3: Korrelation 24 h- gegen 48 h-PB ^{131}J. Normalwerte für 24 h-PB ^{131}J 0,11 bis 0,13 nach 48 h-PB^{131}J 0,25% der verabreichten Dosis pro Liter Serum (%/1)

Abb. 3 zeigt die Korrelation $PB^{131}J$ 24 gegen 48 h. Im Gegensatz zum Gesamtserum bleiben die $PB^{131}J$-Werte von exogener Jodzufuhr unbeeinflußt.

d) 24 h-Normwerte

Aufgrund des Punktverteilungsmusters im Diagramm (vgl. Abb. 2 und 3) schlage ich für 24 h nach Radiojodaufnahme folgende Normwerte vor:

Gesamtserumaktivität:	0,17 - 0,20 %/l
$PB^{131}J$:	0,11 - 0,13 %/l

Es wird selbstverständlich notwendig sein, die diagnostische Wertigkeit der angegebenen Zahlen an einem größeren Patientenkollektiv zu überprüfen.

Obwohl im Untersuchungsgut Werte, die außerhalb der vorgeschlagenen Grenzen liegen, vollständig fehlen, sollten wir deren Bedeutung nicht überschätzen. Sicherlich werden sich bei genügend großer Fallzahl - ebenso wie nach 48h - Grenzfälle ergeben, bei denen dann zur Abklärung der Diagnose eine Abwägung anhand mehrerer Parameter notwendig wird. Auf jeden Fall muß bei der Bestimmung der 24 h-Gesamtserumwerte eine exogene Jodbelastung ausgeschlossen werden!

e) Korrelation der frühen Serum- und $PB^{131}J$-Werte gegen deren 48 h-Werte

Nach der Bestimmung der Korrelation 24/48 h für Gesamtserum und $PB^{131}J$ werden an dieser Stelle nun die Korrelationskoeffizienten der 2, 4 und 6 h gegen die 48 h-Werte errechnet.

Wie zu erwarten, lassen diese Werte keine Korrelation zueinander erkennen. Dies liegt (wie aus Abb. 1 ersichtlich) an der Gegenläufigkeit (negative Korrelationskoeffizienten = ungleichsinnige Korrelation) der Hormonjod- und Serum-Aktivitätskurven (Jodraffung der Schilddrüse noch nicht abgeschlossen, Hormoninkretion noch nicht eingesetzt oder eben erst begonnen).

In Tab. 4 sind die Korrelationskoeffizienten für die Gesamtserumaktivität aufgeführt. Sowohl die 2 h- oder 4 h- als auch die 6 h-Werte (r zwischen 0,01 und 0,06) ergeben völlig unbrauchbare Koeffizienten. Damit läßt die Bestimmung der Serumwerte in der Frühphase keine Aussage über deren späteren Verlauf zu.

Tab. 5 gibt die Korrelationskoeffizienten für das $PB^{131}J$ an. Trotz einer gegenüber Gesamtserumwerten "besseren" Korrelation für die 2- oder 4 h-Werte (r = 0,35 bzw. 0,7) sind diese Koeffizienten ebenfalls unzureichend. Lediglich die 6 h-Werte für Gruppe II - und darin unterscheiden sich Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$ - lassen eine ausreichende Zuordnung erkennen (r = 0,88). Dies beruht im wesentlichen auf den Werten der Gruppe 5 (Hyperthyreosen) mit einem Korrelationskoeffizienten von r = 0,92. (Zum Vergleich: 24/48 h Hyperthyreosewerte r = 0,88!).

Tab. 4: Korrelationskoeffizienten r für die Gesamtserumaktivität*. (Die herausfallenden Werte mit exogener Jodbelastung sind weggelassen)

Nr.	2h/48h	4h/48h	6h/48h
1	r = 0,05	r = 0,02	r = 0,06
2	r = 0,10	r = 0,11	r = 0,02
3	r = 0,37	r = 0,03	r = 0,34
4	r =-0,21	r =-0,03	r =-0,13
5	r =-0,62	r =-0,24	r = 0,39
6	r =-0,14	r = 0,48	r = 0,66
7	r = 0,75	r = 0,61	r = 0,92
8	r =-0,16	r =-0,27	r =-0,28
I	r = 0,08	r = 0,08	r = 0,09
II	r =-0,28	r =-0,10	r = 0,13
I+II	r =-0,01	r = 0,04	r = 0,26

*Ist r positiv, so vergrößert oder verkleinert sich y mit x: gleichsinnige Korrelation.
Ist r negativ, so vergrößert sich y, wenn sich x verkleinert ($y\uparrow$, $x\downarrow$) und umgekehrt ($y\downarrow$, $x\uparrow$): ungleichsinnige Korrelation

Tab. 5: Korrelationskoeffizient r für $PB^{131}J$*
(Die Patienten mit exogener Jodzufuhr sind dabei)

	2h/48h	4h/48h	6h/48h
1	r =-0,33	r =-0,06	r = 0,01
2	r =-0,15	r =-0,26	r =-0,22
3	r =-0,13	r =-0,26	r =-0,25
4	r = 0,19	r =-0,17	r =-0,44
5	r = 0,37	r = 0,71	r = 0,92
6	r =-0,31	r = 0,63	r = 0,55
7	r =-0,24	r = 0,74	r = 0,37
8	r = 0,53	r = 0,58	r = 0,66
I	r =-0,16	r =-0,10	r =-0,09
II	r = 0,57	r = 0,78	r = 0,88
I+II	r = 0,35	r = 0,70	r = 0,82

*Ist r positiv, so vergrößert oder verkleinert sich y mit x: gleichsinnige Korrelation.
Ist r negativ, so vergrößert sich y, wenn sich x verkleinert (y↑, x↓) und umgekehrt (y↓, x↑): ungleichsinnige Korrelation

Damit besitzen infolge der mannigfachen Überschneidungen der Meßwerte in der Frühphase des Radiojodstoffwechsels (bis 6 h) lediglich die Hyperthyreosewerte bestimmt durch das $PB^{131}J$ differentialdiagnostische Bedeutung. Alle anderen Werte können zur Diagnose nicht herangezogen werden.

3. KONVERSIONSRATE

a) Bestimmung und Korrelation gegen die 48 h-Gesamtserumaktivität

Die Bestimmung der frühen Konversionsrate (bis 6 h) - von verschiedenen Autoren als zuverlässiger Parameter für die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik gerade in der Frühphase vorgeschlagen - ist aufgrund der niedrigen Meßwerte (Mittelwerte von $PB^{131}J$ in diesem Zeitraum 0,03%/l, siehe Tab. 6) aus statistischen Gründen fehlerhaft und ungenügend. Dies gilt zumindest für das Einzugsgebiet des hiesigen Instituts.

Tab. 6: Bestimmung des $PB^{131}J$ in den ersten 6 Stunden (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichung)

	2 h	4 h	6 h
1	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,02	0,01 ± 0,01
2	0,01 ± 0,02	0,01 ± 0,02	0,02 ± 0,02
3	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,01
4	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,02 ± 0,02
5	0,06 ± 0,04	0,14 ± 0,08	0,2 ± 0,1
6	0,00 ± 0,00	0,04 ± 0,03	0,07 ± 0,05
7	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,00	0,03 ± 0,01
8	0,01 ± 0,03	0,03 ± 0,04	0,04 ± 0,05
I	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,02	0,01 ± 0,02
II	0,02 ± 0,03	0,05 ± 0,06	0,09 ± 0,1
I+II	0,01 ± 0,02	0,02 ± 0,04	0,04 ± 0,06

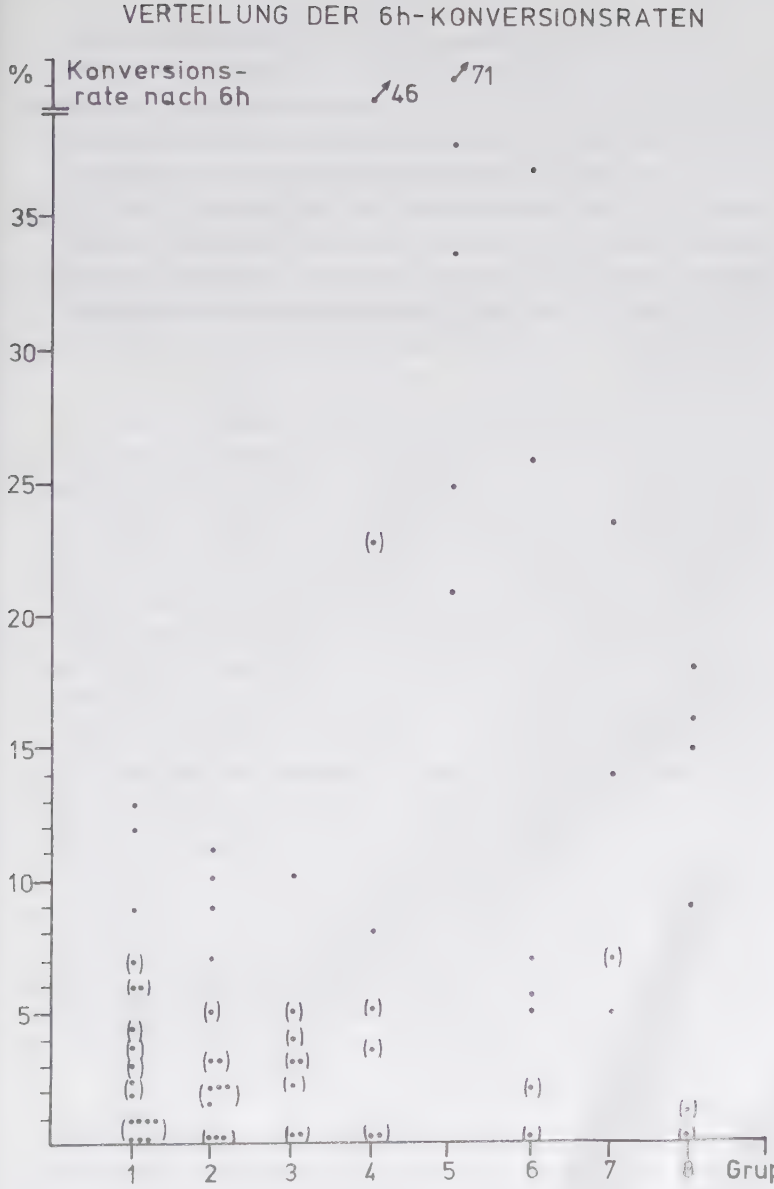


Abb. 4: Verteilung der Konversionsraten für Gruppe 1-8, gemessen 6 h nach Radiojodapplikation (.) bedeutet ^{131}J ≤ 0,03 %/l

Abb.4 zeigt das Verteilungsmuster der ermittelten Werte für die 6 h-Konversionsrate. Dabei stellen die in Klammern gesetzten Punkte (·) Konversionsraten dar, deren Bestimmung auf $PB^{131}J$-Werten ≤0,03%/l basiert. Infolge deren geringer statistischer Wertigkeit (große Meßfehler bei Berechnung der Konversionsrate mit Hilfe von $PB^{131}J$-Werten ≤ 0,03%/l) sind diese Werte zu verwerfen. Aufgrund der wenigen verbleibenden Werte ist die 6 h-Konversionsrate zur Trennug der einzelnen Krankheitsgruppen - mit den uns heute zur Verfügung stehenden Meßmethoden - nicht geeignet.

Erst recht gilt dies für die 2- und 4 h-Werte, auf deren Wiedergabe hier verzichtet wird (noch kleinere $PB^{131}J$-Werte bedeuten noch größere nicht verwertbare Zahl von Meßwerten, siehe Tab. 6).

Trotzdem wurde auch hier nicht auf die Bestimmung der Korrelationskoeffizienten für die Konversionsrate nach 2, 4 und 6 h gegen die 48 h-Gesamtserumaktivität verzichtet. Die Ergebnisse stimmen mit den oben für frühen Korrelationskoeffizienten von Gesamtserum und $PB^{131}J$ gemachten Aussagen im wesentlichen überein, d.h. ihnen kommt infolge der schlechten Beziehungen zu den 48 h-Werten keine nennenswerte diagnostische Bedeutung zu.

b) Bedeutung für Hyperthyreosepatienten

Eine Ausnahme machen die Konversionsraten (s. Abb. 4) und Korrelationskoeffizienten (r_{4h}= 0,77; r_{6h}= 0,87) für Gruppe 5 (Hyperthyreosen).
Die 4 h, besser noch die 6 h-Werte, dieser beiden Größen ermöglichen
- eine eindeutige Trennung gegenüber den anderen Gruppen (s. Abb. 4; alle Fälle der Gruppe 5 liegen über einer gedachten unteren Grenze von 20%). Dies stimmt mit dem

oben für die $PB^{131}J$-Korrelationskoeffizienten gesagten überein;

- somit bereits nach 4 und 6 h eindeutige diagnostische Aussagen und damit eine Abklärung des Krankheitsbildes Hyperthyreose am 1. Untersuchungstag;
- darüber hinaus eine differentialdiagnostische Abgrenzung von Gruppe 5 gegenüber Gruppe 8, was im konventionellen Radiojodzweiphasentest bisher nicht möglich ist, da beide Gruppen nach 48 h das Bild eines erhöhten Jodumsatzes (Ges.Ser.> 0,35%/L) zeigen.

4. IN-VITRO-TESTS (T_3, T_4, $PB^{127}J$)

Bei der Darstellung der Untersuchungsergebnisse soll nicht auf die Angabe der T_3, T_4 und $PB^{127}J$-Werte verzichtet werden. Sie leisten heute einen wesentlichen Beitrag zur Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen und sind keineswegs nur als "zusätzliche Parameter, die die letztlich zu stellende Diagnose sichern" anzusehen.

Ob diese in-vitro-Methoden allerdings in Zukunft den Zweiphasentest überflüssig werden lassen, erscheint - schon im Hinblick auf einer guten Absicherung der Diagnose mit vielen Parametern (Kombinationsmethoden) - fraglich, ist aber nicht Gegenstand der Untersuchungen dieser Arbeit.

Tab. 7 zeigt die Mittelwert und Standardabweichungen der 3 vorgenannten Parameter für alle Gruppen.

Tab. 7: Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichung von T_3, T_4 und $PB^{127}J$

Nr.	n	T_3	mittl. Fehler d.MW	T_4	mittl. Fehler d.MW	$PB^{127}J$	mittl. Fehler d. MW
		$\bar{x} \pm \sigma$		$\bar{x} \pm \sigma$		$\bar{x} \pm \sigma$	
1	18	13,0 ± 6,3	±1,5	7,9 ± 1,7	±0,4	4,9 ± 1,0	±0,2
2	14	15,2 ± 1,6	±0,4	7,2 ± 1,6	±0,4	4,8 ± 2,5	±0,6
3	8	13,3 ± 2,4	±0,8	7,3 ± 1,3	±0,4	6,2 ± 3,0	±1,0
4	7	12,7 ± 3,1	±1,1	7,1 ± 3,6	±1,3	5,1 ± 1,9	±0,7
5	5	10,0 ± 4,1	±1,8	10,4 ± 4,4	±2,0	11,5 ± 8,2	±3,6
6	7	13,8 ± 5,1	±1,9	8,7 ± 2,3	±0,8	4,6 ± 2,2	±0,8
7	4	18,3 ± 3,0	±1,5	6,6 ± 2,3	±1,1	4,2 ± 0,9	±0,4
8	6	15,0 ± 2,4	±0,9	7,6 ± 1,9	±0,8	5,6 ± 2,5	±1,0
I	47	14,0 ± 4,3	±0,6	7,5 ± 1,9	±0,2	5,1 ± 2,0	±0,3
II	22	16,1 ± 4,3	±0,9	8,3 ± 2,9	±0,6	6,4 ± 4,9	±1,0

5. SCHILDDRÜSENSPEICHERUNG

a) Speicherwerte

Weitere Kriterien für die Schilddrüsendiagnostik stellen die Radiojodspeicherwerte der Schilddrüse dar. Gleichzeitig mit der Blutentnahme zur Bestimmung von Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$ wird nach 2, 4, 6, 24 und 48 h die prozentuale Speicherung der verabreichten Dosis in der Schilddrüse gemessen (Verfahren s. III, 2. a).

Abb. 5 zeigt die mittleren Speicherwerte der Schilddrüse für die einzelnen Gruppen.
Nach 24 h ist im allgemeinen das Maximum der Speicherung überschritten. Die Hormonjodinkretionsrate übersteigt zu diesem Zeitpunkt die Jodaufnahme aus dem Blut, eine Tatsache, die bereits bei der Besprechung der Serum- und $PB^{131}J$-Werte herausgestellt wurde. Lediglich in der Gruppe 5 liegt das Maximum wesentlich früher. Der Gipfel ist hier in den meisten Fällen bereits nach 6 h überschritten.
Zwischen 24 und 48 h zeichnet sich die Hauptgruppe I (n o r m a l e r Jodumsatz) durch gleichbleibende Speicherwerte (Plateau*) aus, während die Speicherkurve für die Hauptgruppe II (e r h ö h t e r Jodumsatz) in

---

*Die Bedeutung des "Plateau's" sollte nicht überschätzt werden; es gibt Patienten, bei denen nach 24 h das Maximum der Speicherung noch nicht erreicht ist (deshalb die berechtigte Forderung nach längeren Meßzeiten für die S p e i c h e r w e r t e).

SPEICHERWERTE DER SCHILDDRÜSE

(Mittelwerte)

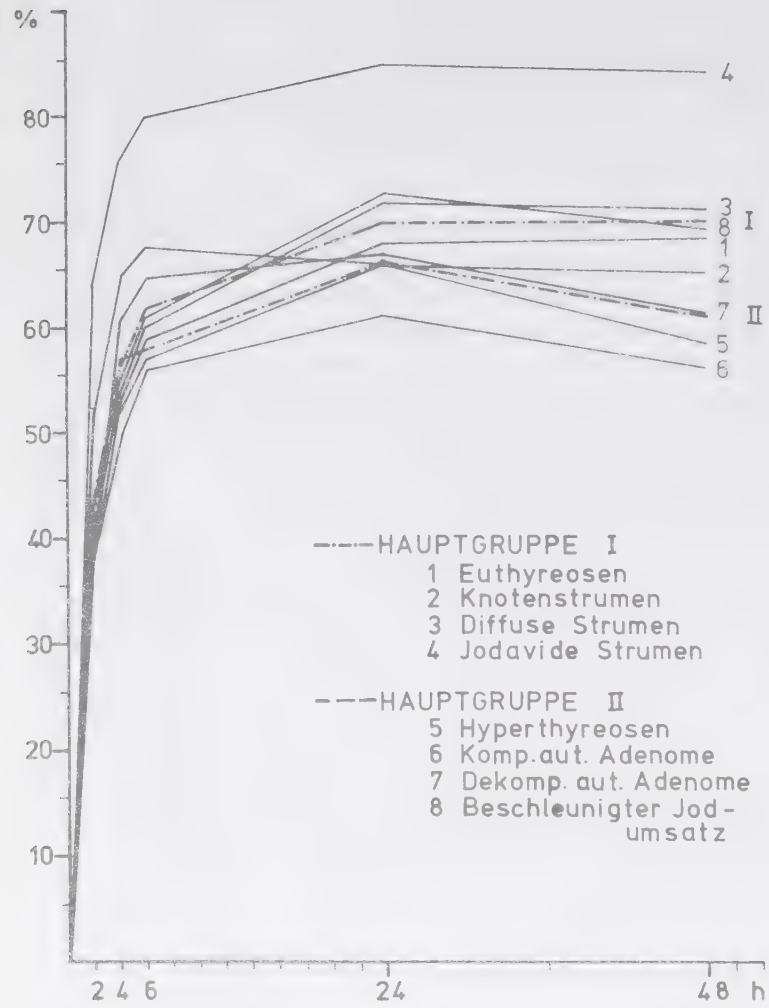


Abb. 5: Speicherwerte (Mittelwerte) Prozent der verabreichten Dosis nach 2, 4, 6, 24 und 48 h in der Schilddrüse angereichert

diesem Zeitraum abfallende Tendenz zeigt, d.h. die G e s c h w i n d i g k e i t des Jodumsatzes ist gegenüber I erhöht.
Beachtet man die 24- und 48 h-Werte, so ist festzustellen, daß die prozentuale Speicherung zu diesen Zeiten keine Unterscheidung zwischen den einzelnen Gruppen zuläßt (Ausnahme Gruppe 4: Jodavide Struma). Entscheidend für die Frage, ob normaler oder beschleunigter Jodumsatz (Gruppe I oder II) vorliegt, ist damit also nicht die Menge der gespeicherten Aktivität, sondern allein die Jodumsatzrate, d.h. die thyreoidale Radiojodabgabegeschwindigkeit. Da diese aber nur aus der direkten Gegenüberstellung der 24 h und 48 h-Werte deutlich wird, kann auf die Messung der 48 h-Werte dann nicht verzichtet werden, wenn die Einordnung in eine der beiden Hauptgruppen (I oder II) aufgrund der Schilddrüsenspeicherungswerte vorgenommen werden soll. Daß die Einordnung mit Hilfe anderer Parameter (Gesamtserumaktivität, PB^{131}J) zu einem früheren Zeitpunkt möglich ist, wurde bereits gezeigt.

Die fehlende Beziehung zwischen Krankheitsbild und prozentualer Speicherung (Ausnahme Gruppe 4) und die ausgeprägte Streuung der einzelnen Meßwerte (auf die Darstellung der errechneten Standardabweichungen und Mini-Max.-Werte wird aus Übersichtsgründen verzichtet) lassen bei der Analyse der Speicherkurven nur qualitative Schlußfolgerungen zu:

- Prozentuale Speicherung <u>Gruppe I:</u>
  Knotenstrumen < Euthyreosen < diffuse Strumen < jodavide Strumen
- Prozentuale Speicherung <u>Gruppe II:</u>
  Kompensierte autonome Adenome < dekompensierte autonome Adenome

b) Korrelation

Das Verhältnis der 24- zu den 48 h-Speicherwerten der Schilddrüse ist ein Maß für die vorliegende Stoffwechsellage (Verhältnis 24/48 h $\approx 1 \triangleq$ normaler Jodumsatz [Plateau!]). Je stärker das Verhältnis von diesem Wert nach oben (>1) abweicht, desto beschleunigter ist der Jodumsatz (s. 5. a).

Da darüber hinaus, wie in 2. a und b bereits dargestellt, Gesamtserumaktivität und Hormonjodinkretion der Schilddrüse voneinander abhängige Größen sind, soll versucht werden, brauchbare Korrelationskoeffizienten für Speicherung 24/48 h gegen 48 h-Gesamtserumaktivität zu ermitteln.

Tab. 8 zeigt die errechneten Werte. Eine nahezu lineare Abhängigkeit r = 0,92 der Werte zeigt lediglich die Gruppe 5 (Hyperthyreosen). Für alle anderen Gruppen sind die Merkmale schwach korreliert. Vielleicht ist dies auf Meßungenauigkeiten des Gerätes bei der Aufzeichnung der thyreoidalen Jodspeicherung zurückzuführen; durch kontinuierliche Messungen über den gesamten Zeitraum werden die Ergebnisse sicherlich verbessert. Hierzu sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.

Tab. 8: Korrelationskoeffizienten r: Speicherung 24/48 h gegen 48 h-Gesamtserumaktivität

Nr.	r	n	Nr.	r	n
1	0,23	18	5	0,92	5
2	0,37	14	6	-0,11	7
3	0,01	8	7	0,67	4
4	[illegible]	7	8	-0,28	6
I	0,17	47	II	0,42	22

6. THERAPIEPLANUNG - BERECHNUNG ZUR DOSIS

A Bedeutung der Speicherwerte

Wir haben gesehen, daß die Bestimmung der thyreoidalen Radiojodspeicherung eine gewisse Bedeutung im Rahmen der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik hat. Sie gibt uns - immer nur im Zusammenhang mit anderen Parametern (Kombinationsmetjodik) - Hinweise auf

- Hyperthyreosen
- Jodavide Strumen (Gruppe 4)
- beschleunigten oder nicht beschleunigten Jodumsatz (Gruppe I oder II),

wobei zur Bestimmung des Jodumsatzes die 48 h-Speicherwerte notwendig sind. Da uns aber andere Parameter (Gesamtserumaktivität, PB^{131}J) zur Verfügung stehen, die die Einordnung in Gruppe I oder II ermöglichen, kann darauf verzichtet werden.
Notwendig sind bisher aber die 48 h-Speicherwerte noch zur Therapieplanung.

B Bestimmung der effektiven Halbwertszeit (HWZ_{eff})

a) bisheriges Verfahren

Das Verhältnis der 24/48 h-Speicherwerten ist, wie bereits gezeigt, ein Maß für die thyreoidale Radiojodumsatzgeschwindigkeit. Je stärker der 48 h-Wert gegenüber dem nach 24 h gemessenen abfällt, das bedeutet, je steiler die durch beide Werte bestimmte Gerade ist (Abb. 5), desto schneller verläßt das aufgenommene Jod die Schilddrüse, desto kleiner ist die biologische Halbwertszeit (HWZ_{biol}) des Jods in der Schilddrüse.

Die Steigung dieser Geraden ist also ein direktes Maß für die HWZ_{biol}. Darauf beruht die bisherige Therapieberechnung.

Es gilt:

$$N_t = N_o \cdot e^{-\lambda t} \tag{1}$$

$$\lambda_{eff} = \lambda_{biol} + \lambda_{phys} \tag{2}$$

$$HWZ_{eff} = \frac{0{,}693}{\lambda_{eff}} \tag{3}$$

Aus (1) folgt:

$$\ln \frac{N_o}{N_t} = \lambda t \tag{4}$$

Aus (2) und (3) folgt:

$$HWZ_{eff} = \frac{0{,}693}{\lambda_{biol} + \lambda_{phys}} \tag{5}$$

Zur Bestimmung von λ_{biol} setze:

N_t = Speicherwerte 48 h
N_o = Speicherwerte 24 h
also $t = 1$ [d]

Da λ_{phys} für ^{131}J 0,0862/d folgt aus (5)

$$HWZ_{eff} = \frac{0{,}693}{\ln \frac{24\ h}{48\ h} + 0{,}0862} \tag{6}$$

Nach OESER [36] geht die HWZ_{eff} in die Berechnung der Dosis ein

$$D \approx 200\ \frac{a_o \cdot U_{max} \cdot T_e}{G}\ [r / äq] \tag{7}$$

a_o = applizierte RJ-Menge (mC)
U_{max} = maximale in der Schilddrüse gespeicherter Prozentsatz
T_e = HWZ_{eff}
G = Schilddrüsengewicht

b) Modell zur Neuberechnung

Gelingt es uns, bei der Bestimmung der effektiven Halbwertzeit auf die 48 h-Werte zu verzichten, wäre damit nicht nur für die Diagnostik, sondern auch im Hinblick auf die Therapieplanung ein Weg gefunden, den Radiojod-Zweiphasentest ohne Einbuße an Aussagekraft zu verkürzen.

Im folgenden soll zunächst ein Modell zur Berechnung der Therapiedosis für Hyperthyreosen (Gruppe 5) - das dann später auf alle Gruppen ausgedehnt wird - nur mit Hilfe der 2 4 h - G e s a m t s e r u m a k t i v i t ä t vorgestellt werden.
Wir prüften oben (5. b) die Korrelation 24 h/48 h-Speicherung gegen 48 h-Gesamtserum u.a. aufgrund der Tatsache, daß die Gesamtserumaktivität im Zeitraum von 24 - 48 h weitgehend von der Hormonsekretionsrate - bestimmt durch das Verhältnis 24/48 h-Speicherwerte - abhängt. Für die Hyperthyreosen konnte dies bestätigt werden.
Bei Verzicht auf die 48 h-Gesamtserumwerte errechneten wir nun unter der Annahme, daß

$$\frac{1}{HWZ_{biol}} \sim \text{24 h-Gesamtserumaktivität} \qquad (8)$$

gilt, die Korrelation $\frac{1}{HWZ_{biol}}$ gegen 24 h-Ges.Ser.

Die Ergebnisse zeigt Tab. 9.

Tab. 9: Korrelationskoeffizient (r) $\frac{1}{HWZ_{biol}}$ gegen 24 h-Gesamtserum; Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (σ) für $\frac{1}{HWZ_{biol}}$

Nr.	r	$\bar{x} \pm \sigma$	n
1	0,18	0,02 ± 0,03	22
2	0,04	0,02 ± 0,02	16
3	-0,18	0,05 ± 0,04	8
4	-0,28	0,03 ± 0,03	7
5	0,94	0,17 ± 0,07	5
6	0,59	0,14 ± 0,12	6
7	0,49	0,14 ± 0,1	4
8	0,06	0,08 ± 0,07	6
I	0,00	0,03 ± 0,03	53
II	0,55	0,13 ± 0,09	21
I+II	0,67	0,06 ± 0,07	74

Für Gruppe 5 (Hyperthyreosen) ergibt sich eine nahezu lineare Abhängigkeit (r = 0,94). Somit ist obige Annahme bestätigt.

Also gilt nach (8)

$$\frac{1}{HWZ_{biol}} \cdot k_1 = 24\text{ h-Gesamtserumaktivität} \qquad (9)$$

Der Proportionalitätsfaktor k_1 wird durch die Steigung der Geraden g in Abb. 6 bestimmt. Hierzu wurden die Gesamtserumwerte (für Hyperthyreosen) gegen $\frac{1}{HWZ_{biol}}$ aufgetragen.

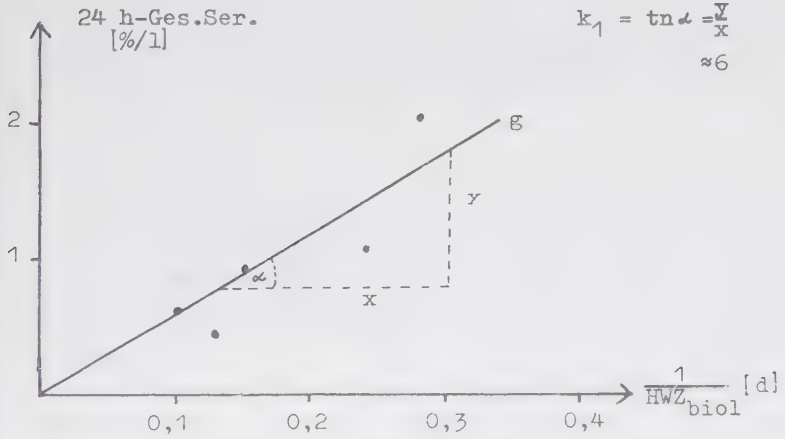


Abb. 6: Korrelation $\frac{1}{HWZ_{biol}}$ gegen 24 h-Ges.Ser.

Da (2) gilt folgt

$$\frac{1}{HWZ_{eff}} - \frac{1}{HWZ_{phys}} = \frac{24\text{ h-Ges.Ser.}}{k_1} \qquad (10)$$

Also

$$HWZ_{eff} = \frac{1}{\frac{24\text{ h-Ges.Ser.}}{k_1} + \frac{1}{HWZ_{phys}}} \qquad (11)$$

k_1 = 6 (für Hyperthyreosen) ist aus Abb. 6 graphisch ermittelt

HWZ_{phys} = 8,04 [d] für ^{131}J

Es gilt dann für Hyperthyreosen

$$HWZ_{eff} = \frac{1}{\frac{24\text{ h-Ges.Ser.}}{6} + \frac{1}{8}} \qquad (12)$$

Der Korrekturfaktor $k_1 = 6$ ist aus der Näherungsgeraden g (Abb. 6) graphisch ermittelt. Eine bessere Näherung für k_1 sollte sich durch dessen mathematische Berechnung ergeben. Zur Unterscheidung nennen wir den errechneten Korrekturfaktor : k_2

Es gilt

$$y_{1-n} - \bar{y} = k_2 (x_{1-n} - \bar{x}) \qquad (13)$$

y_{1-n} = 24 h-Ges.Ser. Werte

$\bar{y}$ = Mittelwert aller y (s. Tab. 1)

$$x_{1-n} = \frac{1}{HWZ_{eff}} - \frac{1}{HWZ_{phys}} = \frac{1}{HWZ_{biol}}$$

$\bar{x}$ = Mittelwert aller x (s. Tab. 9)

Für Hyperthyreosen (Gruppe 5) gilt

$$y - 1{,}028 = k_2 \cdot (x - 0{,}176) \qquad (14)$$

k_2 in (14) wurde mit Hilfe des Rechners ermittelt und beträgt 8,8.

Aus (14) folgt

$$24\text{ h-Ges.Ser.} - 1{,}028 = 8{,}8 \frac{1}{HWZ_{eff}} - \frac{1}{8{,}04} - 0{,}176 \qquad (15)$$

$$HWZ_{eff}\ [d] = \frac{1}{\frac{(24\text{ h-Ges.Ser.} - 1{,}028)}{8{,}8} + \frac{1}{8{,}04} + 0{,}176} \qquad (16)$$

Entsprechend kann man aus (13) für alle Krankheitsbilder die HWZ_{eff} errechnen.

Es ergibt sich

$\bar{y}$ für alle Gruppen : 0,256 (s. Tab. 1)

$\bar{x}$ für alle Gruppen : 0,06 (s. Tab. 9)

$k_3 = 4{,}9$ (Korrekturfaktor für alle Gruppen berechnet)

Damit wird

$$HWZ_{eff}\ [d] = \frac{1}{\frac{24\text{ h-Ges.Ser.} - 0{,}256}{4{,}9} + \frac{1}{8{,}04} + 0{,}06} \qquad (17)$$

c) Eichkurven

In Abb. 7 wird die Abhängigkeit der HWZ_{eff} von der 24 h-Gesamtserumaktivität basierend auf den Formeln (12), (16) und (17) graphisch dargestellt.
Die Eichkurven ermöglichen uns, für jeden gemessenen 24 h-Gesamtserumwert die zugehörige effektive Halbwertszeit abzulesen. Der unterschiedliche Verlauf der Kurven A und B für die Hyperthyreosen beruht auf der unterschiedlichen Bestimmung (graphisch, mathematisch) der Konstanten (k_1 bzw. k_2). Dabei scheint die Kurve A (k_1 optisch ermittelt) den Gegebenheiten eher zu entsprechen. Jedoch müssen die Kurven anhand eines größeren Patientenkollektivs überprüft werden. Dabei ist es nicht Aufgabe dieser Arbeit auf die Problematik jeder Dosisberechnung, die letztlich auf den Schilddrüsenspeicherwerten aufbaut, einzugehen.

An diese Stelle sollte nur ein Weg aufgezeigt werden - unter Verzicht auf die 48 h-Speicherwerte - allein aus der 24 h-Gesamtserumaktivität die effektive Halbwertszeit zu bestimmen, und damit auch bei einem verkürzten Radiojodzweiphasentest die Therapiedosis berechnen zu können.

KORRELATION $HWZ_{eff.}$ GEGEN 24h-GESAMTSERUM

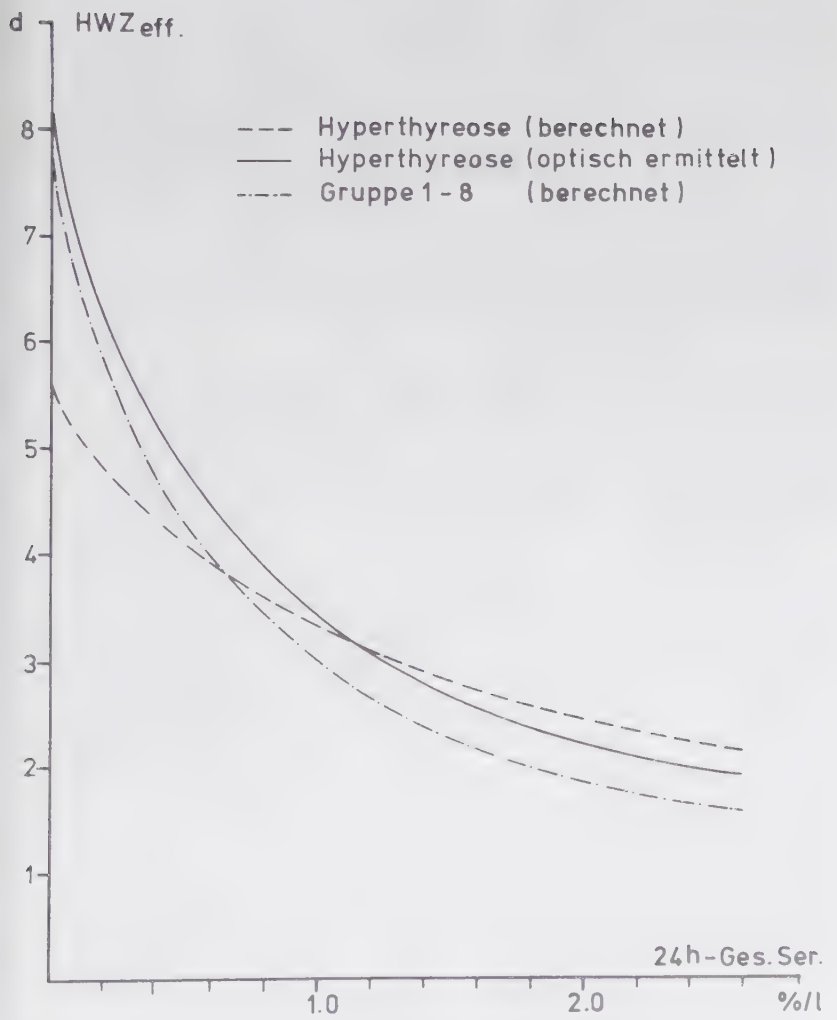


Abb.7: Korrelation HWZ_{eff} gegen 24 h-Gesamtserum. Optisch ermittelter (Formel 12), mathematisch berechneter (Formel 16) Kurvenverlauf für Gruppe 5(Hyperthyreosen) sowie methematisch berechneter Kurvenverlauf für Gruppe 1 - 8 (Formel 17)

V DISKUSSION

Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte es sein, die für Diagnostik und Therapieplanung von Schilddrüsenerkrankungen bedeutenden Parameter zu bestimmen, ihre Veränderungen in Abhängigkeit von der Zeit zu verfolgen und ihre Abhängigkeit von einander zu untersuchen. Dabei sollte in erster Linie nach einer Möglichkeit gesucht werden, die erstmalig von HORST 1952 in dessen Radiojod-Zweiphasentest [25] im Hinblick auf eine möglichst fehlerfreie Diagnostik (Erfassung der Jodid- und Hormonphase) geforderte Untersuchungsdauer von 48 Std. (3 Untersuchungstage) abzukürzen.

Die Messung der einzelnen Parameter (Schilddrüsenspeicherwerte, Gesamtserumaktivität, $PB^{131}J$, Konversionsrate u.a.) erfolgte dazu 2, 4, 6, 24 und 48 Std. nach einer oralen Radiojodaufnahme von 5-40 µCi bei 90 Patienten.

Bevor unter dem oben genannten Blickwinkel auf die Bedeutung der einzelnen Untersuchungsergebnisse eingegangen wird, soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß die Untersuchungen in einem typischen Jodmangelgebiet vorgenommen wurden. Die einzelnen Meßwerte können dabei aufgrund des kleinen endogenen Jodpools in diesen Gebieten und der dadurch hervorgerufenen hohen spezifischen Aktivität der Schilddrüsen leicht fehlinterpretiert werden. Das betrifft in erster Linie die differentialdiagnostische Abgrenzung euthyreoter Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz (Gruppe 2) und Hyperthyreosen (Gruppe 5) [4, 11, 12, 23, 34, 38, 47]. Da jedoch jede Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, die sich allein auf den Zweiphasentest stützt - und das gilt nicht nur für Jodmangelgebiete - fragwürdig ist

[21, 33, 41] , muß eine verantwortungsvolle Diagnostik immer andere Parameter mit berücksichtigen. Das hat zur Entwicklung der sich immer stärker durchsetzenden Kombinationsmethoden geführt. Im Rahmen dieser Bemühungen, die Funktionsabläufe in der Schilddrüse durch eine sinnvolle Kombination möglichst vieler Parameter besser und richtiger zu erfassen, hat der Radiojod-Zweiphasentest auch in Jodmangelgebieten seine diagnostische Bedeutung bewahrt[19, 28].

Er erfüllt die von KEIDERLING (1964) [28] aufgestellten Kriterien eines Routinetests im endemischen Kropfgebiet, indem er

1. eine dynamische Funktionsanalyse des Jodstoffwechsels unter Erfassung der hormonalen Inkretionsgeschwindigkeit gestattet,
2. durch die Lokalisationsdiagnostik beliebig ergänzt werden kann,
3. die Berechnung der therapeutischen ^{131}J-Dosis ermöglicht und
4. bei zweifelhaften Ergebnissen durch speziellere Teste erweiterungsfähig ist.

Gerade dem Punkt 1 kommt dabei eine besonders große Bedeutung zu. Nicht so sehr der Wert eines Parameters zu einer bestimmten Zeit, sondern vielmehr sein kinetisches Verhalten während der gesamten Untersuchungsdauer gibt uns diagnostische Hinweise.

Wir haben deshalb die Radiojodkinetik anhand der Schilddrüsenspeicher - und der Serumwerte über 3 Tage verfolgt und konnten zeigen, daß bereits am 2. Tag, d.h. 24 Std. nach Radiojodaufnahme, die Serumwerte einen verläßlichen Parameter für die Schilddrüsenfunktion

darstellen und in ihrer Aussagekraft den nach 48 Std. erhaltenen Werten nicht nachstehen.

Dem steilen Abfall (Kurventeil 1, Abb. 1) der Gesamtserumaktivität in den ersten Stunden nach Radiojodaufnahme, bedingt durch den Jodraffungsmechanismus der Schilddrüse und der Nierenfunktion, folgt mit Einsetzen der Hormonjodproduktion und deren Ausschleusung ins Blut eine Phase verzögerten Abfalls (Kurventeil 2, Abb. 1) bis schließlich nach 24 Std. die Serumaktivität wieder ansteigt (Kurventeil 3, Abb. 1). Im Teil 2 (verzögerter Abfall) überwiegt die Jodidaufnahme durch die Schilddrüse aber noch deutlich die Hormonjodinkretion ins Blut. Erst wenn sich ein Stoffwechselgleichgewicht zwischen Jodid- und Hormonphase eingestellt hat, d.h. wenn Jodidaufnahme und Hormonabgabe unbeeinflußt von äußeren Faktoren (Radiojodapplikation) ablaufen, steigt der Serumjodspiegel nahezu proportional mit der Hormonjodausschüttung. PB^{131}J stellt das Äquivalent dafür dar. Dieser Zeitpunkt ist - unabhängig von der Jodumsatzrate in der Schilddrüse - nach etwa 24 Std. erreicht. Die dabei gemachte Feststellung, daß auch nach diesem Zeitpunkt noch eine geringe Konvergenz zwischen beiden Größen zu beobachten ist, dürfte damit zu erklären sein, daß der Jodstoffwechsel in keinem geschlossenen System abläuft, sondern daß ständig ein Teil des Jods über die Nieren ausgeschieden wird.

Wenn sich also nach 24 Std. in jedem Fall ein Gleichgewicht eingestellt hat, kann durch die Messung der 48 Std.-Werte keine zusätzliche Information gewonnen werden. Die Prüfung der Korrelation beider Werte ergab eindeutig deren lineare Abhängigkeit voneinander. Dies gilt sowohl für die Serum- als auch die PB^{131}J-Werte (Abb. 2 und 3).

Dabei haben die 24 Std. $PB^{131}J$-Werte - trotz einer geringfügig schwächeren Korrelation, wahrscheinlich verursacht durch die niedrigen bei uns gemessenen Werte - den Vorzug, daß sie unbeeinflußt von exogener Jodzufuhr bleiben. Bei der Beurteilung der Gesamtserumaktivität nach 24 Std. muß dieser Störfaktor anamnestisch ausgeschlossen werden können.

Nachdem wir nun zeigen konnten, daß nach 24 Std., unabhängig von der Jodumsatzrate, in der Schilddrüse ein Stoffwechselgleichgewicht erreicht ist, bleibt die Abhängigkeit der Höhe der gemessenen Serumwerte vom Jodumsatz zu klären. Aufgrund des steilen Anstiegs der Hormonjodproduktion bei beschleunigtem Jodumsatz innerhalb der ersten 6 Stunden und der fortlaufend hohen Ausschüttung, macht sich dessen Einfluß auf die Gesamtserumaktivität früher und in stärkerem Maße bemerkbar. Die Folge ist eine Verkürzung des Kurventeils 1 (Abb. 1), eine weitere Abflachung des Kurventeils 2 (Abb. 1) und schließlich ein gegenüber normalem Jodumsatz um das ca. 10-fache höherer Serumjodspiegel bei Erreichen des Gleichgewichts nach 24 Std. (Kurventeil 3, Abb. 1). Damit wird eine Trennung beider Gruppen (normaler und erhöhter Jodumsatz) nach 24 Std. einwandfrei möglich.

Die von uns vorne (IV., 2.d) vorgeschlagenen neuen 24 Std.-Normwerte für die Trennung beider Gruppen voneinander sollten an einem größeren Patientenkollektiv überprüft werden und sind selbstverständlich ortsabhängig. Auch der Einfluß der angewandten Meßmethodik sollte nicht unterschätzt werden.

An dieser Stelle taucht die berechtigte Frage nach einer möglichen weiteren Verkürzung des Radiojodtests auf. In-

wieweit geben uns die in den ersten 6 Std. gemessenen Serumwerte Hinweise auf die vorliegende Stoffwechsellage?

Wir befinden uns in dieser Zeit (vgl. Abb. 1) im abfallenden Teil der Gesamtserumaktivitätskurven; ein Stoffwechselgleichgewicht ist noch nicht erreicht, die Serumwerte sind stark von gegenläufigen Prozessen beeinflußt. Die Hormonproduktion hat gerade erst eingesetzt, die $PB^{131}J$-Werte sind niedrig und nicht scharf zu trennen. Eine Korrelation dieser frühen Werte mit den nach 48 Std. gemessenen, ist daher nicht zu erwarten. Dies bestätigt deren Berechnung (s. Tab. 4, 5). Somit können die frühen Werte zur Diagnostik nur bedingt herangezogen werden.

Eine einzige Ausnahme machen hier die 6 Std.-Serum- und in noch stärkerem Maße die $PB^{131}J$-Werte - für Hyperthyreosen, worauf bereits bei der Darstellung der Ergebnisse (IV. 2 e) hingewiesen wurde. Dies stimmt auch mit den Angaben anderer Autoren [11, 12, 47] überein. Die Ursachen hierfür sind in der starken intrathyreoidalen Jodumsatzbeschleunigung zu suchen.

Eine Abtrennung der anderen mit erhöhtem Jodumsatz einhergehenden Krankheitsbilder ist nicht möglich. Das liegt speziell bei Gruppe 8 an deren erhöhter spezifischer Aktivität, welche nach 24 und 48 Std. das Bild eines beschleunigten Jodumsatzes vortäuscht.

Aus dem unterschiedlichen Verhalten der Gruppen 5 und 8 nach 6 Std. ergibt sich die Möglichkeit beide Gruppen voneinander zu trennen. Nicht zuletzt darin liegt die Bedeutung der 6 Std.-Serumwerte für die Diagnostik.

Eine weitaus größere Bedeutung für die Diagnostik soll der Konversionsrate zukommen [3, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 15, 44, 47]. Mit ihrer Hilfe soll es möglich sein, bereits in den ersten 6 Std. die Hormonphase zu erfaßen, um damit Aussagen über die Geschwindigkeit des intrathyreoidalen Jodumsatzes machen zu können. Vor allem auf die Unabhängigkeit der Konversionsrate von der spezifischen Aktivität wird immer wieder hingewiesen [4, 12, 47]. Ein Kriterium, dem gerade für Jodmangelgebiete - wozu auch unser Einzugsgebiet zählt - große Bedeutung zukommt.

In den vorliegenden Untersuchungen scheiterte jedoch bereits die Bestimmung der Konversionsrate aufgrund der niedrigen 2-6 Std.-Werte für das $PB^{131}J$. Bei einem Mittelwert von 0,03%/l in diesem Zeitraum (s. Tab. 6) muß auf die Berechnung der Konversionsrate verzichtet werden, da die Fehlerquote aus statistischen Gründen zu hoch ist [47]. Die wenigen über dieser unteren Grenze liegenden Werte (Abb. 4) erlauben uns nur eingeschränkte diagnostische Aussagen. Eine Trennung der meisten Krankheitsgruppen voneinander ist nicht möglich.

Die Ursachen für die niedrigen $PB^{131}J$-Werte liegen möglicherweise in der starken Jodavidität der Schilddrüsen unserer Patienten. Wegen des ausgeprägten Jodmangelzustandes rafft die Schilddrüse das ihr angebotene Radiojod und gibt es nur verzögert ab ("Speicherschilddrüsen" 19). Die Folge sind niedrige Gesamtserum- und $PB^{131}J$-Werte.

Eine Ausnahme stellen auch hier erwartungsgemäß die Hyperthyreosen dar. Wir haben bereits bei der Besprechung der Serumwerte darauf hingewiesen, daß durch die starke intrathyreoidale Jodumsatzbeschleunigung die frühen

Gesamtserum- und $PB^{131}J$-Werte in größerem Ausmaß beeinflußt werden. Die bereits nach 4 oder 6 Std. erhöhten $PB^{131}J$-Werte (s. Tab. 2) erlauben eine eindeutige Bestimmung der Konversionsrate. Ihre Korrelation zu den 48 Std.-Gesamtserumwerten ist gegenüber den anderen Gruppen gut ($r = 0,87$). Ihre Größe ($38 \pm 19\%$) unterscheidet sich deutlich von den übrigen Gruppen ($12 \pm 10\%$, keine Normalverteilung!).

Die frühe Konversionsrate gestattet uns damit - in Übereinstimmung mit den $PB^{131}J$-Werten zu dieser Zeit - lediglich eine Abgrenzung der Hyperthyreose gegen die Gruppen 1-4 und 8. Die autonomen Adenome (Gruppe 6 und 7) zeigen ein uneinheitliches Bild. Die Konversionsrate läßt noch keine Rückschlüße auf deren Umsatzkinetik zu [12] . Dazu müssen die 24- oder 48-Std.-Werte herangezogen werden.

Insgesamt läßt sich somit sagen, daß - in Übereinstimmung mit OBERDISSE [34] - die Bestimmung der Konversionsrate keinen Informationszuwachs gegenüber den $PB^{131}J$-Werten mit sich bringt. Dieser Befund steht der Meinung von BÖRNER [4] und EMRICH [12] entgegen. Unsere vergleichsweise niedrigen Meßwerte und ihre starke Streuung sind - das gilt zumindest für unser Gebiet - aus den dargestellten Gründen unzuverlässig und reichen für eine exakte Beurteilung der Schilddrüsenfunktion nicht aus. Diese Erfahrung konnten auch andere Autoren machen [20] .

Das gleiche gilt für die frühen thyreoidalen Aufnahmewerte (Abb. 5). Abgesehen von der Problematik ihrer Bestimmung (geometrische Fehler, Neutrilisation von Radiojod, Abgabe von anorganischem Jod u.a. ungeklärten Fragen) und ihrer Abhängigkeit vom Blutjodidspiegel,

Jodreservoir der Schilddrüse, Stimulierung der Schilddrüse durch Thyreotropin und dem Ausmaß der Hormoninkretion [31, 41] finden sich bei den gemessenen Werten teilweise große Überschneidungen.

Diese sind zwar nach 2 Std. gegenüber späteren Meßzeiten nicht ganz so stark ausgeprägt [19] ; ob dies allerdings für eine Differentialdiagnostik ausreicht, scheint sehr fragwürdig, zumal gerade in der Frühphase der ausgeprägte Jodraffungsmechanismus der Schilddrüse im endemischen Kropfgebiet ein falsches Bild der Schilddrüsenfunktion liefern kann. Unsere Angaben stimmen dabei mit den in anderen Mangelgebieten gewonnenen überein [2, 19].

Aufgrund der Unkenntnis der spezifischen Aktivität können alle Angaben, die sich auf die Größe und Geschwindigkeit des Schilddrüsenspeichervermögens beziehen (Jodidphase) höchstens qualitativer Natur sein [23, 34] .

Die aus den später gemessenen Werten (24- bzw. 48 Std. nach Radiojodaufnahme) gewonnene Information über die Jodumsatzrate (Hormonphase) ist nur aus der direkten Gegenüberstellung der 24- und 48 Std.-Werte zu erhalten. Darauf wurde bereits bei der Darstellung der Ergebnisse (IV. 5 a, b) ausführlich hingewiesen. Weder die prozentuale Speicherrate nach 24- noch die nach 48 Std. für sich betrachtet, gibt uns einen Hinweis darauf, ob normaler oder beschleunigter Jodumsatz vorliegt. Lediglich die jodaviden Strumen lassen sich zu allen Zeiten abtrennen (Abb. 5).

Da uns aber - wie schon gezeigt werden konnte - die 24 Std.-Serumwerte eine verläßliche Auskunft über die

Schilddrüsenumsatzrate geben, können wir auf die Messung der 24- und 48-Std. Speicherwerte in dieser Hinsicht verzichten. Dies steht im Einklang mit der schon von anderen Autoren [38] gemachten Feststellung, daß die Messung der Jodspeicherungskinetik immer stärker an diagnostischem Wert verliert.

Doch soll an dieser Stelle nicht versäumt werden, auf zwei Beobachtungen, die sich aus der unterschiedlichen Speicherung einzelner Gruppen ergeben, hinzuweisen, die zum Teil mit den von anderen Autoren gemachten Erfahrungen übereinstimmen [19].

Das ist einmal die gegenüber den Euthyreosen relativ höhere Jodaufnahme der diffusen Strumen und relativ niedrigere Aufnahme der Knotenstrumen (s. Abb. 5). Vielleicht ist letzteres auf den Verlust funktionstüchtigen Parenchyms infolge regressiver Veränderungen einzelner Zellen zurückzuführen. Die höhere Speicherung der diffusen Strumen resultiert wohl aus der gegenüber Euthyreosen erhöhten spezifischen Aktivität. Darauf hat bereits KOUTRAS (1952 [30] hingewiesen. Die Schilddrüsen dieser Gruppe setzen aber nach GEHRING [19] eher pro Gramm Gewicht weniger Jod um, als die der Euthyreosen.

Zum anderen ergab sich, daß die dekompensierten autonomen Adenome relativ mehr speichern als die kompensierten. Dies könnte daran liegen, daß bei letzteren neben "heißen Knoten" noch arbeitendes Schilddrüsengewebe vorhanden ist, welches dem Regelkreis Schilddrüsenhormonspiegel - Hypothalamus - Hypophyse - Schilddrüse und damit der TSH-Regulation untersteht. Das gilt für die dekompensierten autonomen Adenome nicht mehr [6].

Doch abgesehen von diesen Aspekten kommt den Speicherwerten bisher noch eine Bedeutung in der Therapieplanung zu [1, 10, 14, 17, 28, 36] . Dabei geht die effektive Halbwertszeit (HWZ_{eff}) des Radiojods in der Schilddrüse in die Berechnung der Dosis für die Radiojodtherapie ein. HWZ_{eff} wiederum läßt sich nur aus den 24- und 48 Std.-Speicherwerten ($\ln \frac{24h}{48h}$) bestimmen.

Unser eingangs gesetztes Ziel, den Radiojodtest ohne Informationsverlust zu verkürzen, konnte deshalb nur erreicht werden, weil wir herausfanden, daß zwischen $\frac{1}{HWZ_{biol}}$ und der Gesamtserumaktivität nach 24 h eine eindeutige Korrelation besteht. Nach genauer Aufzeichnung der Radiojodabgabegeschwindigkeit war es möglich, für einzelne Krankheitsgruppen den Proportionalitätsfaktor k der obigen Korrelation zu bestimmen. Dies ermöglicht in Zukunft die Berechnung der HWZ_{eff} aus den 24 Std.-Gesamtserumwerten. Die zugehörigen Eichkurven (s. Abb. 7) erlauben uns sogar unter Verzicht auf die mathematische Berechnung deren direkte Ablesung.

Der genaue Weg zur Berechnung der HWZ_{eff} aus den 24 Std.-Gesamtserumwerten ist unter IV 6. B a-c nachzulesen.

Es soll hier jedoch darauf hingewiesen werden, daß in die Berechnung des Proportionalitätsfaktors k die biologische Halbwertszeit eingegangen ist, deren Bestimmung auf den Speicherwerten beruht. Die Konstanten (k_1, k_2, k_3) können - ebenso wie bei der bisherigen Bestimmung der effektiven Halbwertszeit der Quotient $\ln \frac{24h}{48h}$ Speicherung - letztlich nur dann die

Jodkinetik in der Schilddrüse einwandfrei wiedergeben, wenn durch fortlaufende Registrierung der Impulszahlen über der Schilddrüse an einem größeren Patientengut eine der Kinetik wirklich entsprechende Speicherkurve errechnet wird.

Gerade die Kritik an der Erfassung der Speicherwerte sollte uns veranlassen, weiter nach Möglichkeiten zu suchen, auch die Therapieplanung völlig unabhängig von diesen Werten vorzunehmen. Solange uns dies nicht gelingt, ist der aufgezeichnete Weg zur Bestimmung der effektiven Halbwertszeit der bisherigen Berechnung ebenbürtig.

Somit kann abschliessend gesagt werden, daß, bei Verzicht auf die 48 Std.-Serum- und Speicherwerte, der Radiojodtest auf 24 Std. verkürzt werden kann, ohne dabei weder in diagnostischer noch in therapeutischer Hinsicht Informationseinbußen zu erleiden.

Eine weitere Verkürzung des Tests ist unter den obigen Gesichtpunkten für unser Gebiet nicht möglich, da die frühen Meßwerte zum großen Teil keine eindeutigen diagnostischen Aussagen zulassen.

VI ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit prüft die Frage, ob sich die Untersuchungsdauer des Radiojod-Zweiphasentests nach HORST verkürzen läßt, ohne dabei Informationseinbußen zu erleiden.

Die Ergebnisse stützen sich auf die Untersuchungen von 90 Patienten mit Schilddrüsenfunktionsstörungen. Dabei wurden 2, 4, 6, 24 und 48 Std. nach oraler Aufnahme einer Testdosis (5-40 µCi) ^{131}J die prozentuale Schilddrüsenspeicherung, die Gesamtserumaktivität, das $PB^{131}J$ und die Konversionsrate bestimmt.

Zur differentialdiagnostischen Abklärung des vorliegenden Krankheitsbildes wurden darüber hinaus T_3, T_4, $PB^{127}J$, Ergänzungstests und Szintigramme herangezogen.

Ausgewertet wurden

a) Schilddrüsenerkrankungen mit normalem Jodumsatz (Euthyreosen; diffuse-, jodavide und Knoten-Strumen)

b) Schilddrüsenerkrankungen mit erhöhtem Jodumsatz (Hyperthyreosen; kompensierte und dekompensierte autonome Adenome; euthyreote Strumen mit beschleunigtem Jodumsatz).

Wichtigste Untersuchungsergebnisse sind

- ein bereits 24 Std. nach Radiojodgabe erreichtes Stoffwechselgleichgewicht macht die Messung der 48 Std.-Schilddrüsenspeicher- und Serumwerte überflüßig
- die 24- und 48 Std-Serumwerte sind eindeutig korrelierbar.

- die 24 Std.-Gesamtserumaktivitätswerte werden im Gegensatz zu den $PB^{131}J$-Werten von exogener Jodzufuhr beeinflußt
- eine diagnostische Trennung der Krankheitsgruppen gelingt nach 24 Std. ebenso gut wie nach 48 Std.; 24 Std.-Normwerte für Gesamtserumaktivität und $PB^{131}J$ werden angegeben.
- Hyperthyreosen sind bereits 6 Std. nach Radiojodgabe zu diagnostizieren
- die Messung der Schilddrüsenspeicherwerte nach 24 bzw. 48 Std. ist der Bestimmung der Serumwerte unterlegen
- die Dosisberechnung zur Radiojodtherapie ist aus den 24 Std.-Gesamtserumwerten möglich; das dazu notwendige Verfahren wird beschrieben
- eine Verkürzung des Tests auf einen Untersuchungstag ist in unserem Jodmangelgebiet nicht möglich
- die Bestimmung der Konversionsrate in der Frühphase ist wegen der zu niedrigen $PB^{131}J$-Werte für uns unzweckmäßig.

Die 5-tägige Untersuchungsdauer des konventionellen Radiojod-Zweiphasentests kann ohne Informationsverlust für Diagnostik und Therapie auf 2 Tage verkürzt werden.
Ein 24 Std.-Radiojodtest könnte folgendermaßen aussehen:

1. Untersuchungstag:
   Klinische Untersuchung;
   T_3-, T_4-Test;
   Radiojodgabe;
   Messung der thyreoidalen Dreiminutenwerte nach 2 und 6 Std.

2. Untersuchungstag:
   Bestimmung der Gesamtserumaktivität und/oder des $PB^{131}J$;
   Messung der thyreoidalen Speicherung;
   Szintigramm

Ergänzungstests und Fortführung der Meßdauer sind möglich.

LITERATURVERZEICHNIS

1) BENUA, R.S., M.D. Norma, R. CICALE, M. SONENBERG, R.W. RAWSON:
The relation of Radioiodine Dosimetry to results and Complications in the treatment of metastatic thyroid.
Cancer, 87, p. 171 (1962)

2) BÖRNER, W.:
Ein neuer Radiojodkurztest zur Schilddrüsenfunktionsprüfung mit gleichzeitiger Beurteilung der peripheren Hormonjodversorgung.
Klin. Wschr., 39, 990-998 (1961)

3) BÖRNER, W., E. MOLL:
Die frühe Erfassung der Hormphase bei der Schilddrüsenfunktionsprüfung mit Radiojod durch die 2 Std. Umwandlungsrate.
Klin. Wschr., 2, 78-81 (1965)

4) BÖRNER, W., E. MOLL, P. NAUMANN, E. RAUH, E. SINAGOWITZ:
Die Früherfassung der Hormonphase beim Radiojodtest.
Klin. Wschr., 48, 357 (1970)

5) BÖRNER, W.:
"Möglichkeiten zur Verkürzung der Testdauer und Verminderung der Strahlenbelastung bei Radiojodstudium".
Aus: Ergebnisse der klinischen Nuklearmedizin, 7. Jahrestagung in Zürich, F.U. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, S. 681-687 (1971)

6) BÖRNER, W., E. MOLL, E. RAUH, A. POHNER, S. GREHN, G. RUPPERT:
Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse.
Dtsch. Med. Wschr., 44, 1707-1710 (1971)

7) CLARK, D.E., R.H. MOE, E.E. ADAMS:
The rate of conversion of administered inorganic radioactive iodine into protein-bound iodine of plasma as an aid in the evaluation of thyroid function.
Surgery, 26, 331 (1949)

8) CHAIKOFF, J.L., A. TAUROG, W.O. REINHARDT: The metabolic significance of protein-bound iodine of plasma; a study of its concentration under various conditions and its rate of formation as measured with radioactive iodine.
Endocrinology, 40, 47 (1947)

9) DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen.
J.R. GEIGY A.G. (Hrsgb.), Basel 1960

10) DOR, P., J. SOUMENKOFF, J. HENRY: L'utilisation du radio-iode dans le traitement des affections de la thyroide (Symposium).
Acta chir. belg. Suppl. 1, 164-176 (1969)

11) EMRICH, D., P. PFANNENSTIEL:
Untersuchungen zur Verkürzung des ^{131}J-Zweiphasentestes durch die Frühbestimmung des PB^{131}J.
13. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Würzburg, 1967.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1968, p. 237

12) EMRICH, D., J. SOMMER: Untersuchungen zu einer neuen Form des ^{131}J-Zweiphasentests.
Dtsch. med. Wschr., 93, 1586 (1968)

13) EMRICH, D., F. AHRENS:
Zur Therapie der Schilddrüsenüberfunktion.
Med. Wschr., 95, 814 (1970)

14) EMRICH, D.:
Jodstoffwechsel,
in: D. EMRICH, Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik.
Thieme, Stuttgart, (1971), p. 148

15) EMRICH, D., M. GROCHOLL, R.-D. HESCH, H.-P. BREUEL:
Die Treffsicherheit eines verkürzten Radiojod-Zweiphasentests.
10. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin, Freiburg, 1972

16) FIELDS, T., D.S. KINNERY, E. KAPLAU, Y.T. OESTER, E.N. BOWSER:
The determination of protein-bound ^{131}J with anion exchange resin column.
J. Lab. Clin. Med., 47, 333 (1956)

17) FREEDBERG, A. STONE et al.:
A critical analysis of the quantitative ^{131}J therapy of thyreotoxicosis.
J. clin. Endocrin., 12, 86-111 (1952)

18) GEHRING, D., P. PFANNENSTIEL, G. HOFFMANN:
A new Index in the ^{131}J-Study of Thyroid Function.
Acta endocr. (Kbh), Suppl. 119, 216 (1967)

19) GEHRING, D., W.D. GRONKI, G. HOFFMANN:
Der diagnostische Wert des Radiojod-Zweiphasentestes im endemischen Kropfgebiet.
Hippokrates, 44, 160-176 (1973), Hippokrates Verlag, Stuttgart

20) GOEBEL, R., O. EBER, H. WASCHER:
Verläßlichkeit des Kurztests in der Schilddrüsendiagnostik.
Med. Klin., 64, 1655 (1969)

21) GREBE, S.F.:
Untersuchungen zur ^{131}J-Dynamik bei verschiedenen Störungen des Jodumsatzes.
Nucl. Med.,8, 61 (1969)

22) HEINZE, H.G., K.W. FREY, P.C. SCRIBA:
Methoden und Ergebnisse der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik im bayerischen Jodmangelgebiet.
Firtschr. Röntgenstr., 108, 5-96 (1968)

23) HEINZE, H.G., J. BECKEBANS, K.W. FREY, H.W. PAPST, J. RICHTER, K. SCHWARZ, P.C. SCRIBA:
Über die Schilddrüsenfunktion der endemischen Struma.
Fortschr. Röntgenstr., 110, 717 (1969)

24) HOFFMANN, G.:
Radioisotope in der Endokrinologie.
F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart.

25) HORST, W.:
Methoden und Ergebnisse des Radiojodstoffwechselstudiums zur Diagnostik thyreoidaler und extrathyreoidaler Erkrankungen.
Klin. Wschr., 30, 439 (1952)

26) HORST, W.:
Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen.
In: Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Krebsforschung. Ergebnisse 1952-1958, Hsg. von H.R. SCHINZ, H. HOLTHUSEN, H. LANGENDORFF, B. RAJEWSKI, G. SCHUBERT.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1959)

27) HORST, W., J. PETERSON, K.J. THIEMANN, L. ZUKSCHWERDT:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-Dreiphasenstudium.
Dtsch. Med. Wschr., 85, 711 (1960)

28) KEIDERLING, W.:
Zur Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen mit Radiojod unter Berücksichtigung der Verhältnisse im endemischen Kropfgebiet.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 70, 840 (1964)

29) KLEIN, E.:
Beurteilung der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Dtsch. Med. Wschr., 89, 53 (1964)

30) KOUTRAS, D.A., W.D. ALEXANDER, W.W. BUCHANAN, J. CROOKS, E.J. WAYNE:
Studies of stable iodine metabolism as a guide to the interpretation of radioiodine tests.
Acta endocr. (Kbh), 37, 597

31) KLEIN, E.:
Die Schilddrüse. Diagnostik und Therapie ihrer Krankheiten.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1969)

32) MAGLIONE, A.A., C.J. COLLICA, S. RUBENFELD:
Advantage of three combined diagnostic procedures with ^{131}J for the evaluation of thyroid disorders.
Amer. J. Röntgenol., 97, 896 (1966)

33) HERZ, D.P.:
Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen in Kropfendemiegebieten.
Dtsch. Med. Wschr., 93, 451 (1968)

34) OBERDISSE, K., E. KLEIN:
Die Krankheiten der Schilddrüse.
Thieme, Stuttgart, 1967

35) OBERDISSE, K.:
Die Laboriummethoden zur Funktionsdiagnostik der Schilddrüse.
13. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Würzburg, 1967, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1968, p. 241

36) OESER, H., H. BILLION, H.G. MEHL:
Die Behandlung der Hyperthyreosen mit Radiojod.
In: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953

37) PFANNENSTIEL, P., G. HOFFMANN:
Das Radiojodstoffwechselstudium.
Z. Allgemeinmed., 45, 1579 (1969)

38) PICKARDT, C.R., K. HORN, P.C. SCRIBA:
Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Internist, 13, 135-140 (1972)

39) SACHS, L.:
Statistische Methoden. Ein Soforthelfer.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

40) SCOTT, K.G., REILLY, W.A.: Use of anionic exchange resin for the determination of protein-bound ^{131}I in human plasma.
Metabolism, 3, 506 (1954)

41) SCHULTE, P.:
Die Beurteilung diagnostischer Maßnahmen bei Schilddrüsenkrankheiten.
Dtsch. Med. Wschr., 95, 2487 (1970)

42) SCHWENZ, K., P.C. SCRIBA:
Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenüberfunktion.
Med. Klin., 64, 469 (1969)

43) SISSON, J.C.:
Principles of, and pitfalls in, thyroid function tests.
J. Nucl. Med., 6, 853 (1965)

44) WEISSENSTEIN, H., R. STIER, E. FELLER:
Verfahren und Aussagewert eines 2 Std- Radiojod-Schilddrüsen-Tests.
Wehrmed. Wschr., 13, 285-288 (1969)

45) WERNER, S.C., H.B. HAMILTON, E. LEIFER, L.D. GOODWIN:
An appraisal of the radioiodine tracer technic as a clinical procedure in the diagnosis of thyroid disorders.
J. clin. Endocrinol. Metab., 10, 1054 (1950)

46) WIENER, J.D., P. ROOS:
Determination of hormonal radioiodine in serum with a cation exchange resin.
J. nucl. Med., 9, 601 (1968)

47) WIENER, J.D.;
The three hour conversion ratio: a test for hyperthyreoidism
Acta endocr., 61, 151 (1969)

48) WINKLER, C., Z. ZUBRYZYCKI, G. MENTZEL:
Vergleichende Untersuchungen über Methoden zur Bestimmung des eiweißgebundenen Radiojods im Plasma bei Schilddrüsenfunktionsprüfungen.
Klin. Wschr., 38, 120 (1955)

49) ZEIDLER, U.:
Die Bedeutung der Jodid- und Thyroxinphase des Radiojod-2-Phasen-Schilddrüsenfunktionsstudiums für die Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen.
Nucl. Med., 7, 148-164 (1968)

50) ZEIDLER, U., H.-L. KRÜSKEMPER:
Differentialdiagnostischer Wirkungsgrad des ^{131}J-Schilddrüsenfunktionsstudiums.
Med. Klin., 63: 212 (1968)

51) ZIEVE, L., W.C. VOGEL, A.L. SCHULTZ:
Determination of protein-bound radioiodine with an anion exchange resin.
J. Lab. Clin. Med., 47, 663 (1956)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. U. Feine für die Betreuung der vorliegenden Arbeit.

Herrn Dr.Dr. Müller-Schauenburg danke ich für seine freundliche Unterstützung speziell im Kapitel zur Dosisberechnung.

L E B E N S L A U F

Am 18.2.1949 wurde ich, Veronika Pohl, als vierte von fünf Töchtern des Zahnarztes Dr. Alfons Pohl und seiner Ehefrau Monika, geb. Pfitzner, in Neumarkt-St.-Veit geboren.
Nach 5-jährigem Besuch der dortigen Grundschule wechselte ich im September 196o auf das Ruperti-Gymnasium Mühldorf a. Inn über und erhielt am 28. Juni 1969 das Zeugnis der Reife.
Im Wintersemester 1969 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Tübingen, wo ich im Oktober 197o die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im April 1972 die zahnärztliche Vorprüfung und am 3.Dezember 1974 das Staatsexamen bestand.
Die vorliegende Arbeit wurde im Oktober 1972 begonnen und im April 1974 beendet.